



TITLE:

腎不全患者における腎機能の研究 (第1報)慢性血液透析患者の腎機能 に関する研究

AUTHOR(S):

川村, 寿一; 岡部, 達士郎; 山下, 翫世; 沢西, 謙次; 加藤, 篤二

CITATION:

川村, 寿一 ...[et al]. 腎不全患者における腎機能の研究 (第1報)慢性血液透析患者の腎機能に関する研究. 泌尿器科紀要 1971, 17(3): 157-186

ISSUE DATE:

1971-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121239>

RIGHT:

腎不全患者における腎機能の研究

(第1報) 慢性血液透析患者の腎機能に関する研究

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 加藤篤二教授)

川 村 寿 一
岡 部 達 士 郎
山 下 翯 世
沢 西 謙 次
加 藤 篤 二

STUDY OF RENAL FUNCTION IN RENAL INSUFFICIENCY

PART I. RENAL FUNCTION OF THE PATIENTS UNDER
CHRONIC HEMODIALYSISJuichi KAWAMURA, TATSUSHIRO OKABE, Akiyo YAMASHITA,
Kenji SAWANISHI and Tokuji KATŌ*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University*
(Chairman: Prof. T. Katō, M. D.)

1. Twenty-six patients under chronic hemodialysis for past two years, 4.1968 to 3.1970, were divided into the outpatient and inpatient groups and further subdivided into the complete and incomplete groups based on the clinical findings and social adaptability. Findings such as blood pressure, cardiothoracic ratio, urine volume, creatinine clearance were all better in the outpatient group than in the inpatient.

2. For hemodialysis on the outpatient basis or on rehabilitation to be possible, the clinical indices should be as follows: mean blood pressure below 100 mmHg, cardiothoracic ratio below 50%, urine volume over 1000 ml per day and creatinine clearance over 4.0 ml/min.

Social rehabilitation would be greatly depending on how much is the remaining function of the patients' impaired kidneys. In most of the western countries, chronic hemodialysis is carried out on the outpatient basis. Hemodialysis under hospitalization is, of course, not what we willingly do. If a patient could not be discharged after two months, he should rather have renal transplantation than continuing hemodialysis.

3. Seven patients whose urine volume is over 1000 ml/day were chosen for study of renal function. Changes of renal function were checked for three days among which 8 hours hemodialysis was inserted. After dialysis, GFR and free water clearance dropped, and all of the urine volume, solute excretion, urinary sodium and potassium decreased. Values per each nephron also decreased. Specific gravity and osmolality showed no change due to hemodialysis and stayed fixed at the low values. So it was conjectured that function of the patients' own kidneys dropped during hemodialysis. After dialysis, GFR, urine volume, solute excretion, urinary sodium and potassium all increased gradually recovering to the predialysis values except for free water clearance which increased rapidly.

4. Discussions were made on the concentrating and diluting power of the kidneys, with emphasis on intact nephron hypothesis of Bricker et al. Their theory is not always applicable for dialysis patients, and there seem to be a certain balance among kidney function, dialysis frequency and uremic symptoms. We should not neglect the remaining function of the patients' own kidneys. If dialysis is continued based only on the uremic symptoms, urine volume might decrease. The renal function seems to be autoregulated by the physical demand of the patients. As to solute excretion, dialysis entirely takes place of the kidney; therefore, it is natural that the excretion by the own kidney may decrease. This might be understood as regulatory adaptive phenomena by Bricker. Increased free water excretion from the remaining nephrons in the immediate postdialysis period is a good evidence of sufficient diluting power as well as of dominant of tubular diluting function over glomerular function. In this postdialysis condition, no glomerulo-tubular balance may exist.

5. If we regard, however, above changes of renal function during and after hemodialysis as a series of homeostasis occurring in the patients, dialysis is a substitute of glomerular function although it is an unphysiologic, artificial and physical way of filtration and excretion of solutes. Tubular function which ceased during dialysis becomes dominant after that. Thus, glomerulo-tubular balance may be well maintained after all.

ま え が き

一般に、腎不全患者の腎機能はその患者の臨床経過のうえから腎病変の進行の程度およびその予後をはかるたいせつな指標であるが、生化学的所見のうえで尿毒症症状が著明になって不可逆的な末期腎不全の時期にはいってしまおうと、その臨床症状の評価は NPN, urea N, creatinine などの窒素代謝産物の血中蓄積や、電解質、酸・塩基平衡の異常などが取りあげられてくる。事実、このような末期腎不全の治療として、透析療法にはいるかどうかの適応を決めるうえではあまり腎機能は問題にならない。というのは、はじめからの腎機能はわれわれが測りうるすべをもっている腎機能測定法ではあまりにも低値に固定してしまうからである。例えば、透析を受けるような患者では内因性クレアチニン・クリアランスは大部分 10 ml/min 前後あるいはそれ以下で、増減したところで、その治療方針、予後にはさほど影響を与えるとは考えられない。

したがって、慢性血液透析患者の腎機能を論ずることは無意味のように思われる。しかし、見かたをかえて慢性血液透析患者の間での腎機能に注目すると、極端に低下した腎機能でも内因性クレアチニン・クリアランスが 0 ml/min と 10 ml/min とでは血液透析に必要な時間、

食事の内容、摂取水分量の制限度あるいは社会生活への適応の諸点で若干の相違があることに臨床上気づくものである。もちろん、社会復帰への条件は単に医学的な問題が満たされるのみならず、社会経済的な諸条件も解決されなければならないことはいうまでもない。

われわれが1968年以降に経験した慢性血液透析患者について、その残存せる腎機能を中心に検討を加えてみたのでここに報告する。

症 例 と 方 法

1968年4月より1970年3月末日までの2年間に Kiil dialyzer (standard two layers) を使い、透析液はキンダリー2号液（扶桑）を使って、週に1～3回、1回8時間の間欠の血液透析を施行した26名について Table 1 に透析開始時の尿量、クレアチニン クリアランス、BUN、血清 creatinine、赤血球数、ヘマトクリットなどの臨床データを掲げた。

併用療法として22名に腹膜灌流を施行している。この2年間に4名を透析半ばで失い、1970年3月末日現在、外来通院にて透析しているもの（外来透析群）10名、入院して透析しているもの（入院透析群）10名、他病院へ転院したもの2名となっている。

これら透析患者の重症度を便宜的に4段階に分けて Table 2 に示した。すなわち、透析患者を入院群 (hospitalization) と外来群 (rehabilitation) に大別し、さらに、各群でも真の意味での社会復帰がなされ、もとの職場で、あるいは転職してもほぼ1週間の

Table 1

Patient	Sex	Age	Diagnosis	Urine Volume ml/day	Creatinine Clearance ml/min	BUN mg/dl	Creatinine mg/dl	RBC × 10 ⁴	Ht %	Combined Treatment	Complication	Remarks
1. Y.M.	M	28	CGN	1000~1400	4.5~5.5	82.1	9.08	359	31.0	P.D.	Ascites, Pericarditis	died after 17 months
2. N.K.	M	29	"	1000~1500	6.0~7.0	110.5	7.7	230	18.0	P.D.	Glaucoma	outpatient
3. N.N.	M	50	"	2000~3500	7.5~8.0	80.0	5.1	322	30.0		Ablatio retinae	
4. H.Y.	M	31	"	700~1500	10.0~13.0	84.0	7.1	287	27.5		Ascites	
5. I.I.	M	21	"	200~500	1.2~2.2	90.0	10.7	207	18.5	P.D.	Pulmonary edema	outpatient
6. K.O.	M	46	Nephrosclerosis	500~800	8.0~11.0	144.0	13.2	226	22.0	P.D.	Kanamycin deafness	
7. S.A.	M	31	CGN	500	1.2~1.5	91.0	12.2	284	25.0	P.D.	Ascites	
8. H.Y.	F	19	"	300	1.2~2.0	140.0	11.5	220	17.5	P.D.	Pericarditis Hemopericardium	died after 1 month to another hospital
9. I.K.	M	15	"	700	5.8	124.2	7.9	210	17.0			outpatient
10. K.M.	M	26	"	1200	6.0~8.0	108.0	13.3	232	21.0			outpatient
11. N.O.	M	56	"	700~1200	4.6~6.7	144.0	8.9	171	17.0			outpatient
12. T.Y.	M	39	"	800~1200	5.0~6.0	100.0	8.2	220	20.5		Arthritis, Pseudogout	outpatient
13. T.S.	M	39	"	1500~1600	3.5~4.8	90.0	12.2	181	15.5		Hypertensive Encephalopathy	died after 4 months to another hospital
14. Y.O.	F	26	SLE	100~200	0.8~1.2	86.0	9.76	221	20.0	P.D.	Metastatic Calcification	
15. M.Y.	M	31	CGN	1500~2500	15.0	73.5	8.0	300	29.0			
16. S.Y.	M	26	"	850	2.0~4.0	80.0	10.6	146	12.0	P.D.	Kanamycin deafness	died after 5 months
17. T.Y.	M	28	"	15	0	85.0	16.0	183	15.0	P.D.	Pleural effusion	outpatient
18. I.A.	M	43	CPN	1500	8.0~10.0	64.0	5.8	290	26.5			
19. H.Y.	M	53	CGN	700	5.0~8.0	75.0	10.7	232	21.0	P.D.		outpatient
20. K.I.	F	49	"	1000	3.0~4.0	67.5	9.5	206	19.8			outpatient
21. S.S.	M	45	"	1250	5.0~6.0	50.0	9.2	270	25.0			outpatient
22. T.S.	M	35	renal tuberculosis	750	3.0~5.0	70.0	4.2	326	34.0			
23. K.S.	M	53	CGN	1000	0.5~1.2	160.0	12.0	277	23.5	P.D.	Ascites	outpatient
24. T.T.	M	43	"	1200	0.5~0.8	89.0	11.0	181	20.0			outpatient
25. T.O.	M	29	"	1500	2.0~3.0	80.0	12.4	390	30.0			
26. K.N.	M	35	"	1000	2.0~4.0	90.0	11.2	226	24.0			

M : male F : female CGN : chronic glomerulonephritis CPN : chronic pyelonephritis P. D. : peritoneal dialysis

Table 2

Rehabilitation	
complete.....grade 1	社会復帰しているもの。1週のうち6日は full time 働ける人。
incomplete.....grade 2	外来透析中であるが、社会復帰が不完全な人。1週のうち3～4日は full time ではないが家業を助けたり、軽作業に従事することができる。
Hospitalization	
incomplete.....grade 3	現在は入院透析中であるが、社会復帰の条件さえとてのうと外来通院にきりかえることができる。
complete.....grade 4	週に1～2日は外泊が許可されても、合併症のため入院生活から離れられない人。週3回以上の透析のため社会復帰の可能性が少ない人。

うち6日は full time 働いている人ないし働ける人を complete rehabilitation (grade 1) に、また週1～2日は外泊が許されても他の合併症のため入院生活を余儀なくされているものを complete hospitalization (grade 4) に、現在は入院透析から外来透析に移行したが、週2回の透析（昼間のみ）のため、もとの職業への復職が完全でなく、目下自宅待機している人、あるいは1週 full time ではないが、3～4日は家業を助けたり、軽作業に従事している人を incomplete rehabilitation (grade 2) に、入院透析中であるが近い将来、外来透析に切り替えることができるように訓練中の人を incomplete hospitalization (grade 3) にそれぞれ亜型分類した。

この分類に従って、転院透析者、透析開始後まもない1カ月以内の症例および死亡者を除くと、complete rehabilitation, grade 1, 4人；incomplete rehabilitation, grade 2, 3人；incomplete hospitalization, grade 3, 6人；complete hospitalization, grade 4, 4人；の計17人となる。これらの症例について、つぎのような項目を検討した。

1) 透析開始時と1970年3月末日での尿量、クレアチニン・クリアランスの比較。

2) 1970年3月末日における透析時の BUN, 血清 creatinine の変化, 非透析日のクレアチニン・クリアランス, 尿量, 中間血圧, 心胸比, 赤血球数, ヘマトクリット値。

3) 非透析日の1日尿量が1000 ml 以上ある7症

例をえらび、透析中の8時間をはさんで、透析前後の3日間の腎機能について、内因性クレアチニン・クリアランス (Ccr), 尿量 (UV), 滲透圧クリアランス (Cosm), 自由水クリアランス (CH_2O) を測定した。

なお、この検査期間中は、外来患者は入院せしめ、食事については蛋白質 1.0 g/kg/day, 食塩 3 g/day, K 90～100 mEq/day, 熱量 2500 Cal. (実際はせいぜい 2000 Cal までしか摂取できなかった)。摂水量は前日の尿量+300 ml までとした。また、この検査期間の1日体重増加は透析日を除いて平均 0.25 kg までにおさえられた。

BUN は diacetyl monoxime 法, 血清および尿中クレアチニンは Folin-Wu 法, 血清および尿中の Na, K は Coleman flamephotometer にてそれぞれ測定した。

内因性クレアチニン・クリアランス Ccr は

$$\frac{\text{尿中クレアチニン}}{\text{血清クレアチニン}} \times \text{尿量 (ml/min)} \times \frac{1.48}{A}$$

の式から算出した (A: 体表面積)。尿比重は Elma refractometer にて、血清・尿滲透圧 (Osm) は Advance Osmometer を用いて氷点降下法にて測定した。

滲透圧クリアランスは $\text{Cosm} = \frac{\text{尿滲透圧 (Uosm)}}{\text{血清滲透圧 (Posm)}}$

× 尿量 (UV), 自由水クリアランスは $CH_2O = \text{尿量 (U} \times \text{V)} - \text{Cosm}$ の式からそれぞれ算出した。

成 績

検査の対象となった17名について、外来透析群は週1～2回、8～16時間の透析を、入院透析群は週2～3回、16～24時間の透析をそれぞれ受けて、1970年3月末日の時点で、ほぼ安定した生化学所見および血圧を示していた。

まず、腎機能に関連して、尿量について慢性血液透析開始時と比較すると Fig. 1 に示すごとく、入院群ではその1日尿量は極端に低下して、6例で0に近い無尿を、4例で500 ml 前後の乏尿を示していた。これに対して、外来群ではやや慢性透析後は尿量は低下するが4例で1000 ml 以上、3例で700～800 ml とその尿量の減少の程度は軽度であった。したがって、内因性クレアチニン・クリアランスについても慢性透析後は両群で低下しているが、入院群では0～2 ml/min, 外来群では2～6 ml/min といずれも尿量の変化を反映している (Fig. 2)。

この尿量およびクレアチニン・クリアランスについて重複するが、1970年3月末日での非透析日の値を Fig. 3, 4 に改めて plot してみると、入院群と外来

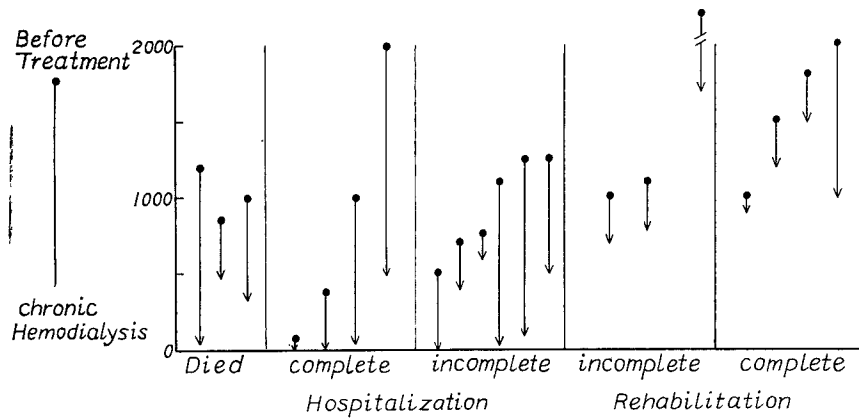


Fig. 1 Urinary volume ml/day

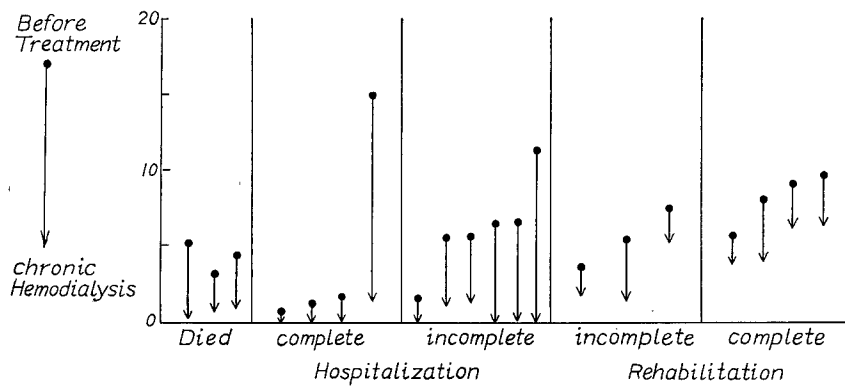


Fig. 2 Endogenous creatinine clearance ml/min

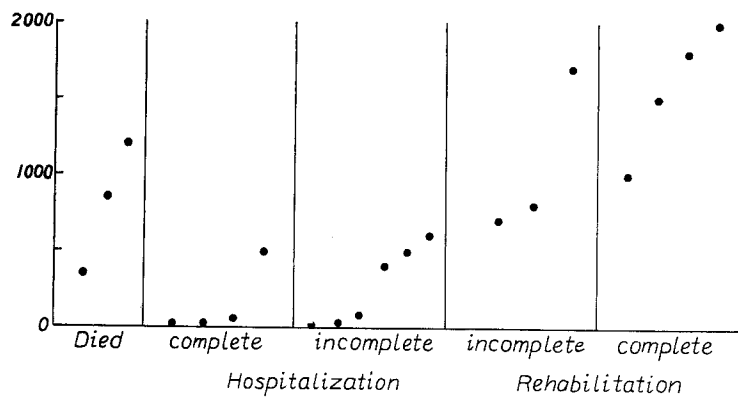


Fig. 3 Urinary volume ml/day

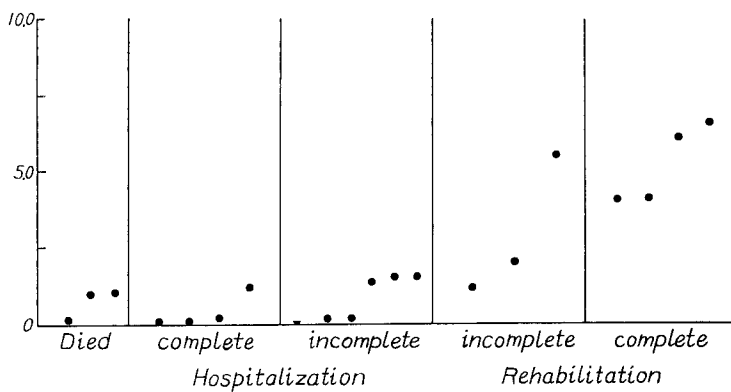


Fig. 4 Endogenous creatinine clearance ml/min

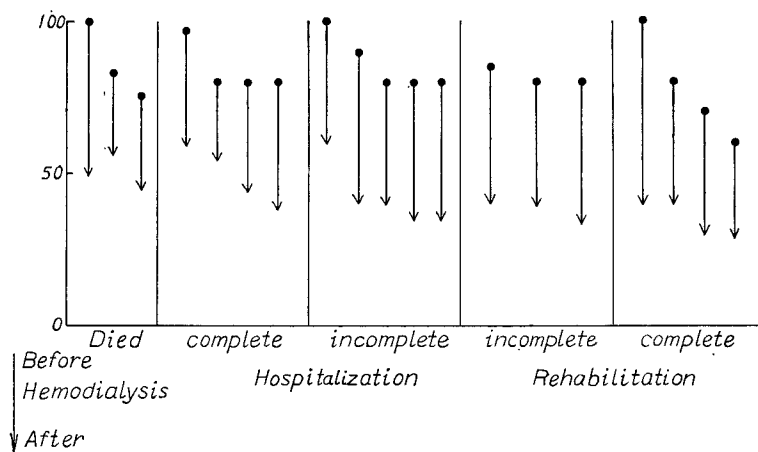


Fig. 5 BUN during hemodialysis (mg/dl).

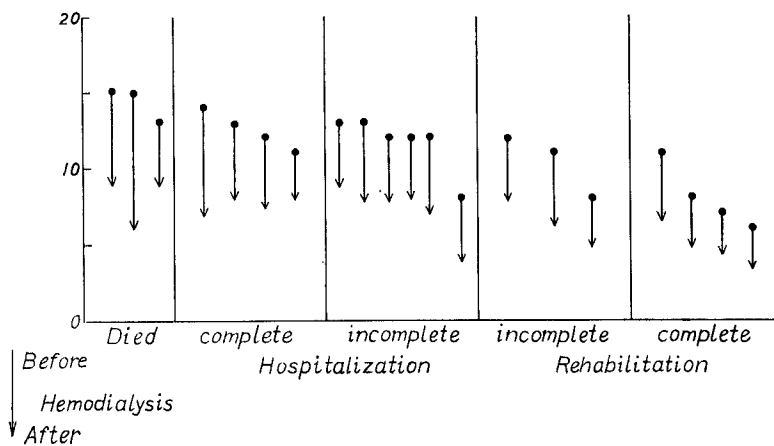


Fig. 6 Serum creatinine during hemodialysis (mg/dl).

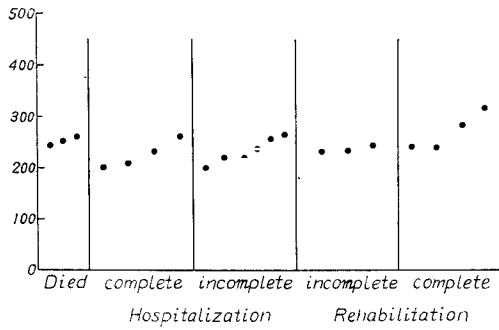


Fig. 7 Red blood cells ($\times 10^4$).

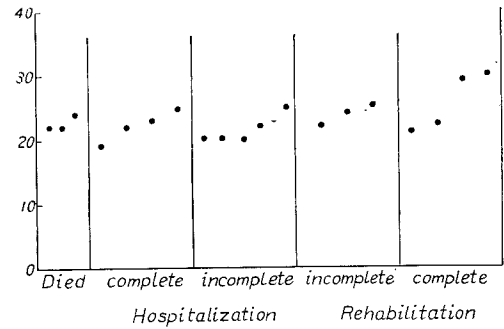


Fig. 8 Hematocrit (%)

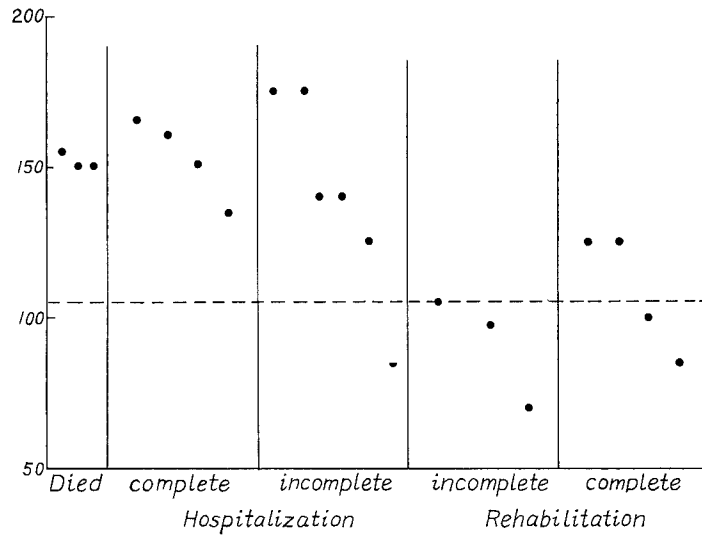


Fig. 9 Mean blood pressure (mmHg).

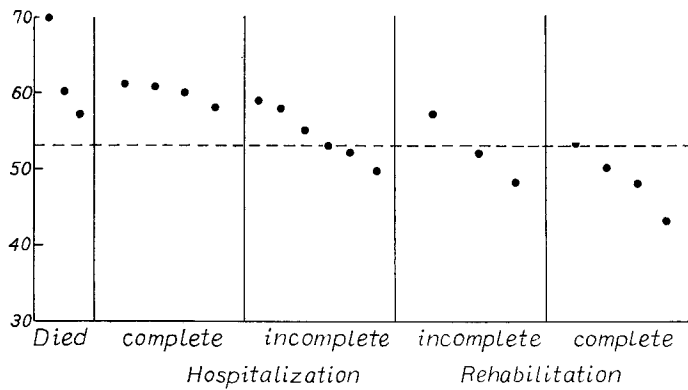


Fig. 10 Cardio-thoracic ratio (%).

群で明らかに差のあることがわかる。

つぎに、BUN、血清 creatinine を生化学所見の指標の代表として取り上げ、同様に1970年3月末日における透析時の変化を Fig. 5, 6 に掲げた。BUN については外来群、入院群で大差はないようであるが、血清 creatinine に関しては入院群 $12\sim13\text{mg/dl}\rightarrow 8\sim9\text{mg/dl}$ ；外来群 $9\sim10\text{mg/dl}\rightarrow 5\sim6\text{mg/dl}$ と若干外来群のほうが透析前後のレベルが低いようである。

また1970年3月末日の貧血状態を赤血球数 (RBC) (Fig. 7) およびヘマトクリット値 (Ht), (Fig. 8) でみてみると、外来群と入院群ではほとんど差はなく、平均して RBC : $200\sim240 (\times 10^4)$, Ht : $20\sim22 (\%)$ となっている。

また、中間血圧を Fig. 9 に、心胸比 (CTR) を Fig. 10 に plot してみた。中間血圧については、入院群では $140\sim170\text{mmHg}$ 、外来群では $80\sim120\text{mmHg}$ と明らかに外来群のほうが低く、正常レベルに近い値を示しており、心胸比についても、grade 4 から grade 1 の重症度の順で、平均60, 55, 50, 47と外来群では正常域にある。

つぎに、透析時およびその前後での腎機能の変化をしらべた。まず、あらかじめ Table 3 に示すごとく透析中の8時間を0として、透析前後の8時間をそれぞれ ± 1 で表わし、透析日の前後の1日目、2日目の透析日と同じ時刻での8時間をそれぞれ ± 2 , ± 3 として表わしてある。また、クレアチニン クリアランス、滲透圧クリアランス、自由水クリアランスについては透析中 (0), 透析前後の8時間 (± 1) で、それぞれの8時間の前後2回に分けて測定し、必要に応じて前後2回の平均値として使用した。

Table 3

+3: 8 hours of 2nd. day after hemodialysis
+2: 8 hours of 1st. day after hemodialysis
+1: 8 hours immediately after hemodialysis
0: 8 hours during hemodialysis
-1: 8 hours before starting hemodialysis
-2: 8 hours of 1st. day before hemodialysis
-3: 8 hours of 2nd. day before hemodialysis

Table 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 はこれら対象となった7症例の透析前後での尿量、尿比重、尿滲透圧、血清 Na, K, 尿中 Na, K 排泄および尿 Na/K 比を、Table 11, 12, 13 には内因性クレアチニン・クリアランス、滲透圧クリアランスおよび自由水クリアランスの各成績の一覧表をあげた。

さらに理解しやすくするために、平均値としてこ

れら尿量、尿比重、尿滲透圧の変化を図示してみた (Fig. 11)。上段の尿量については、透析中より減少しはじめ、透析後の8時間で最低となり、透析後2日目 (+3) よりようやく透析前の値に向かう傾向を示した。中段の尿比重、下段の尿滲透圧については検査期間を通じて比重は1010以下に、滲透圧は血清滲透圧

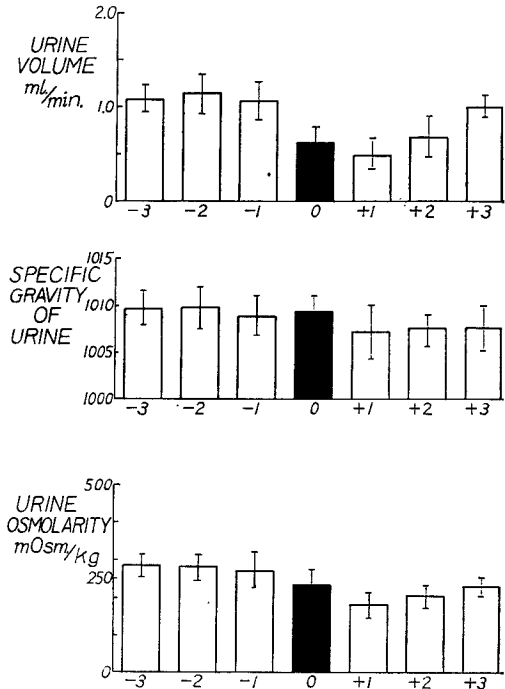


Fig. 11 Urine volume, specific gravity of urine and urine osmolality before, during and after hemodialysis.

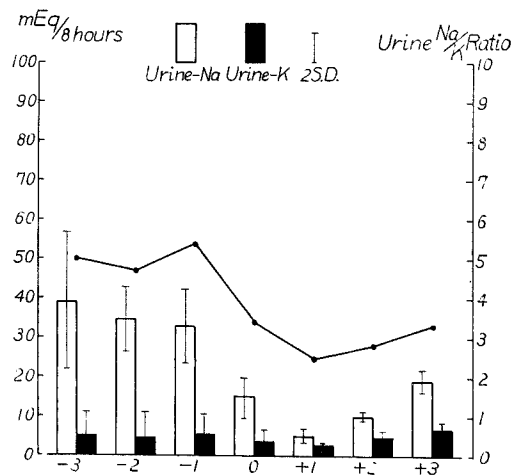


Fig. 12 Urinary Na, K and Na/K ratio (—•—) before, during and after hemodialysis.

Table 4 Urine volume (ml/min)

case	- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	1.33	1.25	1.58	0.94	0.94	1.21	1.23
T. Y.	1.12	1.40	0.94	0.46	0.46	0.83	1.20
K. O.	1.18	1.23	1.33	0.75	0.29	0.58	1.10
N. O.	0.71	0.65	0.52	0.16	0.44	0.38	0.66
N. N.	1.00	1.10	0.90	0.67	0.39	0.42	0.77
K. I.	0.97	0.98	0.88	0.52	0.23	0.51	0.86
S. S.	1.38	1.46	1.42	0.88	0.72	0.83	1.21
Mean	1.09	1.15	1.07	0.62	0.49	0.68	1.00
(Range)	(0.71~1.33)	(0.65~1.46)	(0.52~1.53)	(0.16~0.94)	(0.23~0.94)	(0.38~1.21)	(0.66~1.22)
S. D.	0.12	0.16	0.19	0.15	0.14	0.16	0.11

Table 5 Specific gravity of urine

case	- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	1.0095	1.0112	1.0095	1.0107	1.0072	1.0080	1.0100
T. Y.	1.0125	1.0120	1.0125	1.0130	1.0105	1.0090	1.0100
K. O.	1.0100	1.0090	1.0085	1.0110	1.0102	1.0090	1.0090
N. O.	1.0105	1.0110	1.0112	1.0100	1.0060	1.0090	1.0100
N. N.	1.0080	1.0070	1.0060	1.0070	1.0048	1.0050	1.0070
K. I.	1.0090	1.0100	1.0080	1.0072	1.0070	1.0070	1.0080
S. S.	1.0080	1.0085	1.0060	1.0060	1.0050	1.0053	1.0070
Mean	1.0096	1.0098	1.0080	1.0093	1.0072	1.0075	1.0077
(Range)	(1.0080~ 1.0125)	(1.0070~ 1.0120)	(1.0060~ 1.0125)	(1.0070~ 1.0110)	(1.0048~ 1.0105)	(1.0050~ 1.0090)	(1.0070~ 1.0100)
S. D.	0.00088	0.00095	0.00190	0.00077	0.00109	0.00095	0.00064

Table 6 Urine osmolality (mOsm/kg)

case	- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	297.0	321.0	299.6	288.0	199.0	220.0	270.0
T. Y.	327.0	338.4	330.0	305.0	238.0	244.0	270.0
K. O.	301.0	300.0	288.0	290.0	260.0	240.0	260.0
N. O.	344.0	346.0	372.0	227.0	174.0	268.0	240.0
N. N.	210.0	201.0	163.0	180.0	106.0	160.0	200.0
K. I.	270.0	250.0	226.0	188.0	132.0	128.0	149.0
S. S.	244.0	198.0	170.0	134.0	167.0	170.0	200.0
Mean	284.7	279.0	263.2	230.2	182.3	204.2	227.0
(Range)	(210.0~ 344.0)	(198.0~ 346.0)	(163.0~ 372.0)	(134.0~ 305.0)	(106.0~ 260.0)	(128.0~ 268.0)	(149.0~ 270.0)
S. D.	25.4	26.7	39.6	32.5	30.0	26.4	23.8

Table 7 Plasma Na & K concentration (mEq/L)

case		- 3	- 2	- 1	Before ⁰	After	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	Na	140.5	140.5	140.5	143.5	139.0	139.0	140.1	140.2
	K	4.7	4.1	4.3	5.0	3.6	5.0	4.8	4.8
T. Y.	Na	132.0	139.0	140.0	139.0	132.0	137.0	136.5	138.5
	K	4.1	4.2	4.1	4.0	3.7	4.2	4.5	4.3
K. O.	Na	140.0	137.2	135.0	139.0	136.5	138.0	139.2	137.8
	K	4.3	4.2	4.4	4.3	3.6	5.0	4.8	4.9
N. O.	Na	141.0	140.2	141.0	139.0	135.0	138.0	140.0	141.0
	K	4.6	4.4	4.7	4.6	4.0	4.2	4.5	4.8
N. N.	Na	143.2	140.8	148.5	148.5	147.0	138.0	140.0	141.1
	K	4.8	4.9	5.3	4.6	4.5	4.3	4.2	4.5
K. I.	Na	138.5	140.1	138.0	140.5	139.0	138.0	140.0	141.1
	K	4.7	4.5	4.7	3.9	3.4	4.3	4.2	4.5
S. S.	Na	135.5	134.0	137.5	132.0	134.5	135.7	138.8	137.9
	K	4.7	4.5	4.8	5.6	3.8	4.1	4.0	4.5
Mean	Na	138.7(3.2)	138.8(1.4)	140.1(2.6)	140.2(2.3)	137.6(2.9)	137.7(0.3)	139.2(0.3)	139.6(0.6)
(S.D.)	K	4.5(0.1)	4.4(0.1)	4.6(0.2)	4.6(0.3)	3.8(0.2)	4.4(0.2)	4.4(0.1)	4.6(0.1)

Table 8 Sodium excretion in urine (mEq/8 hours)

case	- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	101.3	56.2	61.4	28.6	9.8	12.0	18.0
T. Y.	19.2	26.8	25.2	7.6	4.0	9.1	18.5
K. O.	58.0	60.0	51.5	25.4	5.1	12.3	28.2
N. O.	27.4	22.0	21.3	2.6	7.2	8.3	18.2
N. N.	16.0	18.0	15.3	11.8	3.1	6.8	13.0
K. I.	27.0	26.0	25.3	8.5	1.3	9.5	18.0
S. S.	25.8	31.5	28.9	18.9	5.5	12.0	20.0
Mean	39.2	34.4	32.7	14.8	5.1	10.0	19.1
(Range)	(16.0~101.3)	(18.0~60.0)	(15.3~61.4)	(2.6~28.6)	(1.3~9.8)	(6.8~12.3)	(13.0~28.2)
S. D.	17.6	8.2	9.3	5.0	1.6	1.1	2.9

Table 9 Potassium excretion in urine (mEq/8 hours)

case	- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	13.9	11.1	10.0	8.3	5.0	6.0	9.2
T. Y.	7.0	10.4	11.3	4.0	3.7	8.5	9.8
K. O.	18.0	15.0	16.8	10.5	3.5	7.2	11.8
N. O.	4.6	5.3	3.4	1.6	1.8	2.6	4.5
N. N.	5.0	4.0	2.2	2.6	1.1	2.3	3.1
K. I.	3.2	2.8	2.9	2.0	0.3	1.9	3.8
S. S.	6.0	10.5	6.1	5.7	1.5	3.2	5.5
Mean	8.2	8.4	7.5	5.0	2.4	4.5	6.8
(Range)	(3.2~18.0)	(2.8~15.0)	(2.2~16.8)	(1.6~10.5)	(0.3~5.0)	(1.9~8.5)	(3.1~11.8)
S. D.	2.9	2.3	2.9	1.7	0.2	1.8	1.7

Table 10 Urinary Na/K ratio.

case	- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	7.3	5.1	6.1	3.4	2.0	2.0	2.0
T. Y.	2.7	2.6	2.2	1.9	1.1	1.1	1.9
K. O.	3.2	4.0	3.1	2.4	1.5	1.8	2.4
N. O.	6.0	4.2	6.3	1.6	4.0	3.2	4.0
N. N.	3.2	4.5	7.0	4.5	2.8	3.0	4.2
K. I.	8.4	9.3	8.7	4.3	4.3	5.0	4.7
S. S.	4.3	3.0	4.7	5.7	1.5	3.8	3.7
Mean	5.0	4.7	5.4	3.4	2.5	2.8	3.3
(Range)	(2.7~8.4)	(2.6~9.3)	(2.2~8.7)	(1.6~5.7)	(1.1~4.3)	(1.1~5.0)	(1.9~4.7)
S. D.	1.1	1.3	1.2	0.8	0.2	0.2	0.5

Table 11 Endogenous creatinine clearance (ml/min)

case	- 3	- 2	- 1		0		+ 1		+ 2	+ 3
			Before	After	Before	After	Before	After		
I. A.	13.8	18.0	18.7	16.2	12.2	16.4	11.8	9.8	13.0	12.2
T. Y.	16.0	16.0	15.6	15.0	9.7	13.3	10.4	8.6	14.1	13.8
K. O.	11.2	10.8	10.6	10.2	8.6	12.1	7.4	5.6	10.0	11.2
N. O.	6.0	4.9	5.8	4.5	3.1	4.5	5.7	5.2	6.2	6.1
N. N.	7.0	7.1	7.2	6.6	6.7	12.3	6.3	5.0	6.2	6.4
K. I.	7.2	6.9	8.4	5.8	4.1	7.1	3.2	2.9	5.8	5.6
S. S.	11.8	11.7	9.4	8.4	7.6	11.6	7.9	6.6	7.1	10.8
Mean	10.4	10.8	10.8	9.5	7.4	11.0	7.5	6.2	8.9	9.4
(Range)	(7.0~16.0)	(4.9~18.0)	(5.8~18.7)	(4.5~16.2)	(3.1~12.2)	(7.1~16.4)	(3.2~11.8)	(2.9~9.8)	(5.8~14.1)	(5.6~13.8)
S. D.	1.8	2.5	2.5	2.2	1.7	1.8	1.6	1.3	1.6	1.5

Table 12 Osmolal clearance (Cosm) (ml/min)

case	- 3	- 2	- 1		0		+ 1		+ 2	+ 3
			Before	After	Before	After	Before	After		
I. A.	1.32	1.41	1.53	1.55	0.93	0.97	0.67	0.68	0.76	0.92
T. Y.	1.14	1.55	1.06	1.07	0.52	0.53	0.41	0.39	0.65	0.87
K. O.	1.04	1.03	1.24	1.26	0.73	0.76	0.26	0.25	0.89	0.88
N. O.	0.80	0.83	0.72	0.68	0.13	0.14	0.29	0.25	0.34	0.79
N. N.	0.74	0.70	0.51	0.50	0.41	0.43	0.15	0.37	0.56	0.69
K. I.	0.88	0.81	0.64	0.63	0.31	0.34	0.10	0.45	0.43	0.49
S. S.	0.76	1.12	0.84	0.91	0.49	0.52	0.34	0.33	0.48	0.68
Mean	0.95	1.06	0.93	0.94	0.50	0.53	0.32	0.39	0.59	0.76
(Range)	(0.74~1.33)	(0.70~1.60)	(0.51~1.53)	(0.50~1.55)	(0.13~0.93)	(0.14~0.97)	(0.10~0.67)	(0.25~0.68)	(0.34~0.89)	(0.49~0.92)
S. D.	0.12	0.17	0.19	0.20	0.17	0.16	0.10	0.08	0.10	0.08

Table 13 Free water clearance (C_{H_2O}) (ml/min)

case	- 3	- 2	- 1		0		+ 1		+ 2	+ 3
			Before	After	Before	After	Before	After		
I. A.	0.02	-0.15	0	-0.02	0.01	-0.03	0.27	0.26	0.45	0.31
T. Y.	-0.02	-0.08	-0.12	-0.13	-0.06	-0.07	0.05	0.07	0.18	0.36
K. O.	0.14	0.20	0.09	0.07	0.02	-0.01	0.03	0.04	0.31	0.22
N. O.	-0.14	-0.18	-0.20	-0.16	0.03	0.02	0.15	0.19	0.40	0.13
N. N.	0.26	0.30	0.19	0.20	0.06	0.04	0.06	0.10	0.14	0.18
K. I.	0.09	0.17	0.14	0.15	0.12	0.08	-0.03	-0.02	0.08	0.37
S. S.	0.20	0.32	0.12	0.10	0.05	0.05	0.01	0.02	0.08	0.11
Mean	0.08	0.11	0.06	0.06	0.06	0.04	0	0.09	0.24	0.24
(Range)	(-0.14~0.26)	(-0.18~0.32)	(-0.20~0.34)	(-0.16~0.40)	(-0.06~0.26)	(0.07~0.24)	(-0.27~0.15)	(0.02~0.26)	(0.08~0.45)	(0.11~0.37)
S. D.	0.07	0.09	0.10	0.11	0.06	0.06	0.08	0.04	0.07	0.16

以下に固定されており、透析後の8時間(+1)でやや減少をみるほか、透析前後でほとんど変化しない。

Fig. 12 には尿中 Na, K 排泄値および尿 Na/K 比を透析時をはさんで図示してみた。尿中 Na, K 値は透析前の2日(-3), 1日(-2), 前の8時間(-1)ではほぼ一定して、平均 Na は 30~40 mEq, K は 7~8 mEq であるが、透析中(0)より減少し、透析後の8時間(+1)には最低値となる。透析後1日目(+2)より徐々に尿中 Na, K 値は上昇してくるが、2日目(+3)ではまだ透析前の排泄レベルには戻っていない。尿 Na/K 比も同様の態度を示し、透析前では4~6 とほぼ一定しているが、透析中より減少し、透析後8時間で最低となり、以後徐々に増加

してくる。しかし、透析後2日目(+3)でもまだ透析前のレベルには戻っていない。

Fig. 13 には内因性クレアチニン・クリアランスの変化を示した(尿量の変化も併記してある)。透析中は低下し、透析終了時には血清クレアチニン値の透析による低下を反映して、一時的に上昇するが、透析後の8時間ではさらに低下して最低となり、透析後1日目より徐々に回復して、2日目以降に透析前のレベル

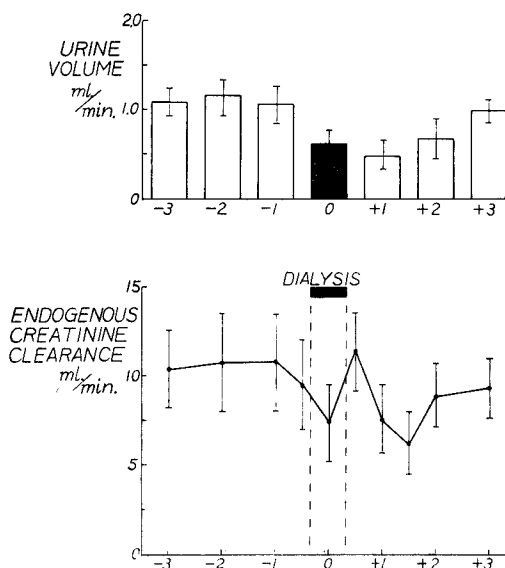


Fig. 13 Endogenous creatinine clearance before, during and after hemodialysis.

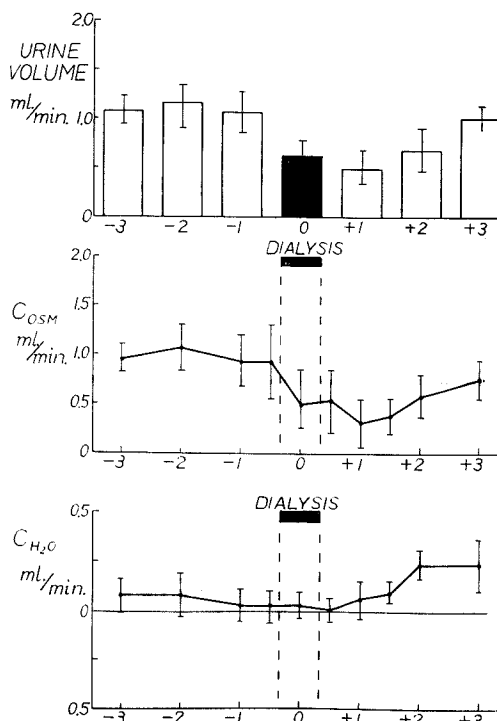


Fig. 14 Urine volume, osmolal clearance and free water clearance before, during and after hemodialysis.

へ戻るようである。

滲透圧 クリアランスの変化については Fig. 14 中段に示すごとく、だいたい尿量の変化に応じて透析中は低下し、透析後8時間で最低となり、2日目以降に徐々に透析前値へ戻る傾向を示した。

Fig. 14 下段に示した自由水クリアランスは全体として自由水 (free water) の産生は少なく、増減が著明でないが、透析時にはやや減少して、透析後1日目 (+2)、2日目 (+3) で急激に増加しているのが注目される。Fig. 15 にはさらにこの自由水クリアランスの変化を個々の症例で示したもののだが、透析中 (0)、透析後8時間 (+1) で0に近づき、透析後1日目 (+2) 以降で全例に増加をみている。

考 按

近年、各種人工腎臓の普及と相まって、末期腎不全患者に対して反復血液透析がなされ、その透析装置の改良、進歩ならびに透析技術の向上も手伝って、本邦においても血液透析のみでもとの社会生活に戻っている人も珍しくなくなり、長期反復血液透析の目的はその患者の社会復帰の点におかれてきている。

もとより社会復帰の条件としては、この定期的な反復血液透析による尿毒症症状の改善のほか、社会的、経済的な条件が満足されねばならないことは論をまたないが、これら後者の paramedical な問題については、われわれ透析にたずさわっている staff の力のみでは解決されることがあまりにも多く、地域ぐるみの、さらには国家的な見地からの政治的かつ財政的な対策が切に望まれるところである。

末期腎不全患者に対して、内科的治療からどの時点で透析療法にうつるかについては、いろいろ議論のあるところであろう。例えば BUN 100 mg/dl、血清 creatinine 10~15 mg/dl などといっても、現在透析を受けている人がその開始時にはこの criteria にあてはまったかという点必ずしもそうではない。われわれのごとき大学病院においては比較的受動的な透析患者のえらび方であって、外来を経過せず直接病舎へ uremic coma でかつぎこまれてきて、何回かの腹膜灌流にて尿毒症症状を改善させ、血液透析のスケジュールにもっていったという症例も少なくない。したがって、透析患者の選択適応という点ではいちおうの criteria が考えられても、われわれの過去2年間の透析患者はすでに Table 1 示したごとく、透析開始時の生化学所見はいろいろである。

これら患者を長期透析のスケジュールに組み入れて何回かの透析をおこなったのち、ある患者は外来通院

で透析を受けているし、ある患者は入院生活を余儀なくさせられているといったように、その患者の社会生活への適応の面で差が出てくるのに気づくものである。今回、透析患者を外来透析群と入院透析群に分けて考えてみた場合、代表的な生化学所見などの臨床検査データについて、これら2群でいかなる差異があるかみてみたわけである。もちろん、paramedical な要素を強くして考えると、入院透析群で、“complete”に属する症例でも、その患者をあたたく迎えてくれる家庭があり、かつ透析に通院する労力をおしまない、金銭的に余裕のある場合だと、入院群から外来群にはいる可能性があるわけであるが、通常このような例はまれなものである。各症例の現状のあるがままの姿にしたがって入院透析群と外来透析群に2分し、若干、paramedical な要因も加味して、さらに complete および incomplete に亜型分類した。

比較的 medical な要因を重要視して、外来透析群と入院透析群の区別をしている項目をしらべてみた結果、血圧や心胸比のごとき心血管系の機能を表わす項目と尿量やクレアチニン・クリアランスのごとき腎機能を示す項目において、明らかに両群で差異を認めた。前者の慢性透析患者の心血管系機能については、RCG を用いて心機能の動的な把握に努めているので稿を改めて述べたい。

日常、透析患者の臨床所見の指標にしている BUN および貧血の所見については外来群と入院群で大差は認められなかったということは、その時点での透析回数・時間において、両群では生化学的な平衡が保たれていることを物語るものであるが、入院群の血清クレアチニン値が外来群に比してやや高値であることから考えて、入院群でもさらに頻回の透析をおこなうことによって、外来群にまさる臨床検査データを得れば、これら入院群を外来群に切り替えることができるかどうか検討する必要がある。なお、貧血の問題に関して、その輸血量の点では入院群と外来群とでは明らかに差が認められるのであって、平均1ヵ月当り、入院群で2単位、400 ml、外来群は1/2 単位、100 ml となっていた。

したがって、その個々の症例で、慢性透析中の一時点で、卒直に得られた臨床データを評価し、入院群と外来群で差異のみられた中間血圧、心胸比、尿量、クレアチニン・クリアランスの4項目をとりあげて Fig. 16, 17 のごとき一つの monogram を作ることができる。Fig. 16 は外来群、Fig. 17 は入院群である。これによるといちおう、外来透析 rehabilitation の指標としては中間血圧 100 mmHg、心胸比50%、尿

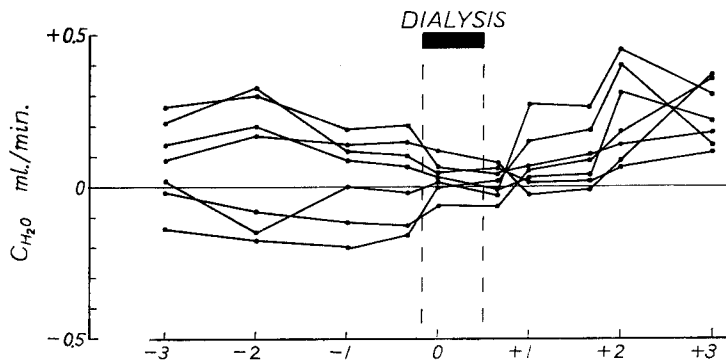


Fig. 15 Free water clearance before, during and after hemodialysis.

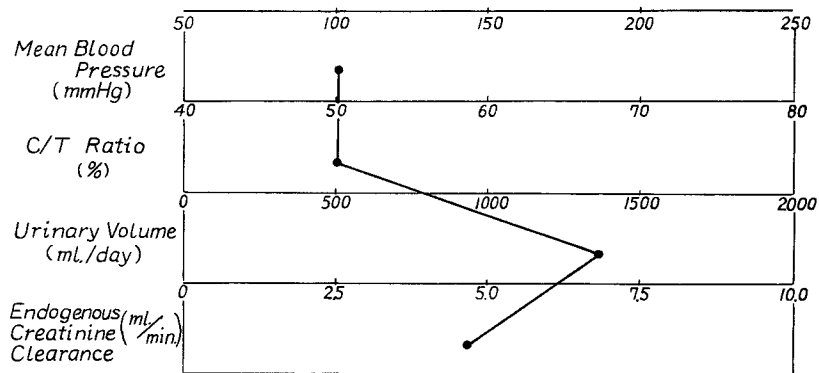


Fig. 16 Index pattern of rehabilitation.

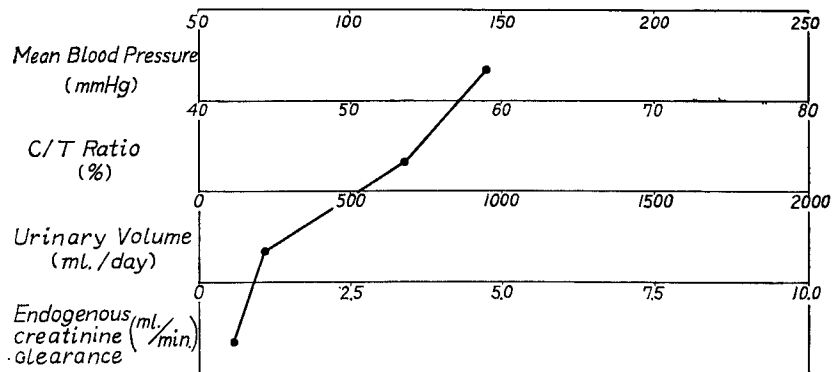


Fig. 17 Index pattern of hospitalization.

Table 14 Criteria for the evaluation of the severity of established renal disease¹⁾.

1. Severity of Clinical Manifestations (Classification of Symptoms)

Class I. Requires (a) plus 1 or more of (b) through (f) :

- (a) no symptoms directly referable to renal disease ;
- (b) fixed proteinuria (>200 mg/24 h) ;
- (c) repeatedly abnormal urine sediment or significant bacteriuria ;
- (d) demonstrable radiographic abnormality of the upper GU tract ;
- (e) hypertension attributable to past or active renal disease ;
- (f) biopsy-proven parenchymal renal disease.

Class II. Any 2 or more of the following :

- (a) symptomatic because of symptoms directly referable to the kidney (e. g., hypoproteinemic edema, dysuria, flank pain, renal colic, nocturia) ;
- (b) radiographic evidence of osteodystrophy ;
- (c) stable anemia attributable to renal disease ;
- (d) metabolic acidosis attributable to renal disease ;
- (e) severe hypertension (diastolic BP >110 mmHg).

Class III. Any 2 or more of the following :

- (a) symptomatic osteodystrophy ;
- (b) symptomatic peripheral neuropathy ;
- (c) nausea and vomiting without primary GI cause ;
- (d) limited ability to conserve or excrete usual dietary load of sodium and water ; tending to sodium depletion, dehydration, or congestive heart failure ;
- (e) impaired mentation attributable to renal disease.

Class IV. Any 2 or more of the following :

- (a) uremic pericarditis ;
- (b) uremic bleeding diathesis ;
- (c) asterixis and severely impaired mentation, with or without convulsion ;
- (d) hypocalcemic tetany.

Class V. (a) Coma.

2. Classification of Renal Functional Impairment

PRIMARY	SECONDARY
Class A : GFR normal	Serum creatinine normal
Class B : GFR reduced $<50\%$	Serum creatinine normal to 2.4 mg%
Class C : GFR 20–50% of predicted normal	Serum creatinine 2.5–4.9 mg%
Class D : GFR 10–20% of predicted normal	Serum creatinine 5.0–7.9 mg%
Class E : GFR $<10\%$ of predicted normal	Serum creatinine 8–12 mg%
Class F : GFR $<5\%$ of predicted normal	Serum creatinine >12 mg%

3. Performance Classification

A description of what the patient thinks he can do—not what the physician think he should be doing.

- Class 1. Capable of performing all his usual types of physical activity.
- Class 2. Unable to perform the most strenuous of usual types of physical activity for that particular patient, e.g., sports activity, fast walking running, shoveling, lawn mowing, etc.
- Class 3. Unable to perform all his usual daily physical activities on more than a part-time basis, e. g., household duties, employment, driving an automobile, playing with children, etc.
- Class 4. Severe limitation of usual physical activity. May need assistance for some facets of self-care, i. e., shaving, etc. Mentation may or may not be impaired. May be confined to bed.
- Class 5. Semi-coma or coma.

量 1000 ml/day 以上，クレアチニン クリアランス 4.0 ml/min 以上といえることができる。腎機能の点からは荒廃せる腎臓であっても，いささかでも自らの腎機能を頼りにできる症例ほど外来通院による透析が可能で，社会的適応の面からは予後良好といえることができる。

以上のごとく，慢性透析患者のある時点での臨床データからこれら患者群の分類を試みたわけだが，さらに臨床データのみならず，その社会生活適応力を組み合わせた総合的な分類法を考えることはできないものであろうか。例えば，最近，American Heart Association の循環器系会議の腎部門から出されている慢性腎疾患の重症度に関する criteria が参考にされる (Table 14)¹⁾。それによると3種類の大基準 (major criteria) ともしようべきものをつぎのごとくあげている。

- 1) 臨床症状の重症度. class I～V.
- 2) 腎機能障害の程度. class A～F. これには第1次基準として GFR を，クリアランス値が不明なときには第2次基準として血清 creatinine 値をあげる。
- 3) 社会的活動力の評価. class 1～5. この点でとくに興味をひくのはこの項目を評価するのは医者ではなく患者自身であるということである。患者の肉体的労働，活動性に関して自らが評価するわけである。われわれのおこなった外来群，入院群の分類をこの criteria にあてはめてみると Table 15 のごとくなる。grade 1 の complete rehabilitation の4人のうち，2人は anemia と hypoproteinemia の存在

のため class II に，他は class I にランクされる。grade 2 の incomplete rehabilitation の3人はすべて anemia, hypoproteinemia, acidosis の存在のため class II で，社会的活動性の制限を受けているため，全員 class 3 となる。grade 3 の incomplete hospitalization の6人は社会生活の面で，part time job 以上はだめなので，全員 II-F-3 にランクされる。grade 4 の complete hospitalization の4人のうち，3人は grade 3 と同じく II-F-3 にはいり，残り1人は重症度Ⅲになる。死亡した3人を参考のためにランクしてみると2人は III-F-3，1人は IV-F-4 となった。この結果，rehabilitation のためには臨床の重症度 class II まで，腎機能 E まで，社会的適応の評価はせいぜい2どまり，grade II-E-2 以上であることが必要とされそうである。

さて，透析中に腎機能はいかなる変化をするか。低下するのか，変らないのか，あるいはよくなるのか。今日まで，ことに慢性血液透析時の腎機能の変化の報告にはあまり接しないようである。一般に，血液透析によって慢性腎不全患者の腎機能がよくなることはまず考えられない。もちろん，比較的軽度の尿毒症状であったものが急性に悪化し，この悪化期に透析をはさむことによって，ふたたび腎機能が回復してもとの軽度の azotemia の状態に戻った症例は2，3経験しているが，これらの症例はある意味では急性腎不全症例と同じレベルで考えられるべきもので，透析自体が直接に腎機能に良好な結果をもたらしたとは考えにくい。慢性透析患者では血液透析を反復することによって，

Table 15

Our Classification (Number of patients)	Criteria according to the Renal Section of the Council on Circulation of the American Heart Association
Grade 1 : complete rehabilitation.....(4)	Grade { I-E-1 I-E-2 II-F-2 II-F-2
Grade 2 : incomplete rehabilitation.....(3)	Grade { II-E-3 II-F-3 II-F-3
Grade 3 : incomplete hospitalization(6)	Grade { II-F-3 II-F-3 II-F-3 II-F-3 II-F-3 II-F-3
Grade 4 : complete hospitalization(4)	Grade { II-F-3 II-F-3 II-F-3 III-F-3
Died(3)	Grade { III-F-3 III-F-3 VI-F-4

ほとんどの症例では尿量が減少し、したがって尿量の大小が影響を与える内因性クレアチニン クリアランスも減少する (Fig. 13)。週間の透析回数 (透析時間) が多ければ多いほど尿量は少なくなるし、事実、より多くの透析を必要とする人は入院生活を余儀なくされ、尿量も少ないわけで、いまさら腎機能を論ずることは無意味のように思える。しかし、透析開始時に生化学所見が同じであっても、何回かの透析ののちにはある人は入院生活どまりであり、ある人は外来透析にうつれるという事実がある。また、透析開始時には生化学的所見がきわめて悪くても、頻回の透析後には生化学所見も安定し、一定の尿量が得られ、外来透析ができていた症例を経験することなどから、透析 (あるいは透析回数) とその症例の残存腎機能の間には一定のバランスが成立するような気がする。逆に開始時には生化学所見が良好で、腎機能もクレアチニン クリアランスで約 15 ml/min で外来透析をおこなっていた症例で、その経過のうちに尿量が低下し、血圧上昇などの合併症が加わって透析回数が増加し、尿量の減少をきたしたため、腎機能としては低下し、現在、入院透析中という症例 (症例15 M. Y.) にも遭遇するものである。

これらの事実から、明らかに生化学所見のバランスのとれるような透析回数および腎機能は尿量とともにその症例の medical な面からの透析予後と社会復帰への適応を決める一つの要因となると思われる。

つぎに、透析前後の腎機能の変化について、われわれが得た結果をすこしく考察してみる。

透析中の8時間は尿量が低下し、クレアチニン・クリアランスも低下する。さらに、透析終了後の8時間 (+1) では、これらは最低となる。この尿量低下の理由はひとつには透析中には ultrafiltration をかけるため、細胞外液が減少し、循環血液量の低下となつて、GFR ならびに RPF が低下するというひとつの pathway が考えられる。急性尿毒症犬による透析実験で、透析中は RBF の低下を認めたという報告²⁾ にも接するところから、慢性透析の場合も血液透析自体の操作に由来する因子を考えたい。またひとつには腎不全の初期における低張尿性多尿をきたすメカニズムから想定して、尿素を中心とした尿中滲透圧を構成する物質による滲透圧利尿の考え方をあてはめて、透析により血中から尿素が除去され、血清滲透圧が低下することから滲透圧利尿の減少をきたすというものである。われわれのデータからも尿量は減少しても尿比重、尿滲透圧はほとんど変化しないし、ともに低い値に固定されたままであり、透析による脱水、体液の濃

縮化が存在しても、これを反映した腎の濃縮力は働いていない。しかし、滲透圧クリアランスは尿量の変化に一致していることから透析により尿中への solute excretion (溶質排出) の低下はじゅうぶんに考えられるところである。この点についてはさらに後述する。

また、自由水クリアランスも透析中、透析後の8時間に0に近づくことから、これらの時期には自由水産生が停止しているか、あるいは尿細管からの再吸収がおこなわれていないことになる。透析前の各期間-3, -2, -1 においては、すでに Fig. 15 で示したごとく、各症例で自由水クリアランスは正負いろいろである。正の場合 ($\text{CH}_2\text{O} = \text{V} - \text{Cosm} > 0$) はこの CH_2O で尿は希釈を受けていると考えられるし、負の場合 ($\text{T}^c\text{H}_2\text{O} = \text{Cosm} - \text{V} > 0$) は尿は等張性の Cosm より $\text{T}^c\text{H}_2\text{O}$ なる自由水が逆吸収されて尿は濃縮されたと考えられ、いずれの場合でも各症例の水分バランスの相違を表わしている。しかし、透析後1日目以降 (+2, +3) になると急速に、ほとんどの症例で自由水クリアランスが増加しているのが著明である。したがってこの時期では、尿の希釈現象がみられるわけで、残存ネフロンで希釈力が働いていると考えられる。この点についてもつぎの項で改めて触れる。

また、尿中 Na, K 排泄についてみると、透析前 (-3, -2, -1) では、制限食摂取のもとで、尿中 Na, K 値は各症例でほぼ一定しているが透析中より低下し、透析後の8時間 (+1) で最低となり、以後徐々に増加してくるが、透析後2日目 (+3) でも、透析前の排泄レベルに戻っていないし、尿 Na/K 比をとっても尿 Na, K の態度とはほぼ同じである。これは透析により GFR が低下し、このため尿細管へ到達する自由水が減少し、したがって尿細管へはこぼれる Na 量も低下するのではないかと考えられる。また推定であるが、透析中は Na の尿細管での再吸収がなにか hormonal な因子によって亢進するメカニズムも考えられる。例えば、透析中は aldosterone の分泌が亢進するとか、また、人工腎臓の機種 (コイル型など blood pump を必要とする人工腎臓の場合など) によっては透析中血中 cortisol が増加することを経験しているし³⁾、さらに考えられることは natriuretic hormone の関与である。

K についても、透析中は尿中排泄が低下するが、これには尿細管での H^+ との交換が関係するであろうし、Na との関連も考えられるが、われわれのデータからはなんともいえない。そのほか、これら Na, K の排泄態度に影響を与えると思われるのは透析前後における血中 Na, K の濃度差である。低 Na, K 灌流

液を反映して、Na, Kともに透析膜を介して血中から灌流液側へ出て行くほうが多いわけである。したがって、透析というひとつの人為的な Na, K 交換の作業過程が働くことによって、本来の腎での Na, K のしごとが低下しても体内バランスは保たれると考えるのはまちがいであろうか。ことに、体内Kについては透析前後で total body potassium (TBK) を whole body counter にて測定すると、透析前の TBK の低い症例ほど透析後には血球内へのK量の増加が認められたし⁷⁾、⁴²K の血球内取り込み率をしらべても、同様に TBK の低いものほど取り込み率が大いことを認めており⁸⁾、透析による体内 K の移動に関しては透析膜を介するKの動きと、細胞外液から細胞内液へのKの動きの両面が作用し、血中のKの低下も手伝って腎での尿細管腔へのK分泌はあまりおこなわれないのではないかと推定される。この Na, K 排泄についても、次項で改めて検討したいと思う。

腎不全時の腎濃縮力、希釈力の変化に関する文献的考察ならびに透析時の腎機能に関する補足的事項

慢性腎不全の病態生理を考えると、尿は病的なネフロンから作られるのか、あるいは残存せる健康なネフロンから作られるのか興味のあるところである。これら二つの考え方については過去数十年の論争の焦点となってきた。しかし、慢性腎疾患 (chronic renal disease) のときの尿産生の問題解決を困難にさせている点として、つぎのようなことがあげられる。

第1に、腎の生理学的立場からみて、尿生成は200万以上のネフロンでおこなわれていると考えられるが、体内での最終産物として尿を作るにあたっては、濾過・再吸収・分泌などの複雑なメカニズムが動的な平衡のもとで働き合うものだから、われわれが日常、臨床上用いる腎クリアランス法ではそのネフロンの働きをさぐるには、おおまかすぎるのではないかということである。第2に、その腎疾患にもとづく腎組織の解剖学的、組織学的変化によっておこる腎細胞構築の破壊と、腎機能低下という機能面の障害とが一致するかどうか疑問であることである。

有名な腎病理学者 Oliver は腎の microdissection の研究から「腎が腎でなくなるとき」と題する論文⁹⁾に、いみじくもつぎのごとく述べている。「慢性腎疾患の異常ネフロンはもはや意味ある構造的機能的なひとつの単位として存在するのではなく、いろいろの異なるばらばらの臓器の異質的な集まりと化している」。

疾患腎・とりわけ腎不全時の尿産生に関して、こんにちまで2とおりの解釈がある^{8,7)}。(1) 1950年代末までの従来の考えかたとして、慢性腎疾患時には、種々の物質の再吸収や分泌のため、あるいは尿の濃縮や希釈のため、尿細管の特別な部位を変化させて、障害されたおのおののネフロンから尿産生がなされるというもの。(2) 1960年前後からいわれてきた考えかたで、障害を受けたネフロンの大部分は尿産生に寄与しないが、そのかわり、正常に近い腎機能をもったネフロンの数が減り、残ったネフロンにより大きな腎機能の負担がかかり、より多くの溶質 (solute) を排出しなければならなくなる。このため機能せるネフロンは浸透圧利尿 (osmotic diuresis) にさらされて、polyuria, Na 喪失、最大尿希釈力、尿濃縮力の低下をきたすとするものである。すなわち、腎不全時の腎機能は、すべて残存機能ネフロン、いわゆる “intact nephron” が営むとする Bricker 一派の intact nephron hypothesis としてまとめられるものである^{8,9)}。

この後者の intact nephron 説をうらづける実験的なことがらとしては、すでに古く、Bradford¹⁰⁾ はイヌで腎切除をおこなって、腎組織を順次減少させて、尿毒症犬をつくると、希釈尿の増加をみているし、1933年 Hayman¹¹⁾ はイヌで、1950年 Platt¹²⁾ はラットで腎亜全摘をおこなって低張尿の発現をみているし、いずれも脱水後の最大尿比重をえることができていない。

臨床的な成績としては、Nickel ら¹³⁾ は、uremia のある患者では低 Na 摂取条件下でも、Na を体内に貯留する能力が残っていること、Guild ら¹⁴⁾ は uremia で水分摂取を漸次増加していくと、希釈尿もある程度増加をきたすことを認めているし、Kleeman ら¹⁵⁾ は $\text{CH}_2\text{O}/\text{GFR}$ で表わされる dilution capacity はイヌにおいても人間においても、種々の腎不全時の種々の段階で正常であると述べている。また、Baldwin ら¹⁶⁾ も GFR が $60\text{ml}/\text{min}$ 以上なら、 $\text{T}^{\text{C}}\text{H}_2\text{O}/\text{GFR}$ (GFR あたりの free water の再吸収) は正常に近いことを述べている。

さらに、1960年前後になると、Bricker 一派^{8,17,18)} によって、イヌにおいて1側性の glomerulo-, or Pylonephritis を作成して、反対側の健腎と比較した成績から、糸球体濾過量 (glomerular filtrate) あたりで表わされる PHA 分泌 (TmPAH)、ブドウ糖再吸収量 (TmG)、リン再吸収量 (TmPO_4) は両側で等しいこと、また、 $\text{T}^{\text{C}}\text{H}_2\text{O}/\text{GFR}$ 、 $\text{CH}_2\text{O}/\text{GFR}$ もほぼ両側で等しいことが示された。しかし、最大尿濃縮力は、患腎にて低下しており、これら減少した機能ネフ

ロンは正常に働いているときよりも多くの溶質水の負荷にさらされていると述べている。

また、Michie & Michie¹⁹⁾ はヒトでの1側性の pyelonephritis では Bricker らのイヌにおけると同様、GFR/T_mPAH 比はいかなる腎疾患の段階においても一定であることを強調しているし、Earle²⁰⁾ および Raaschou²¹⁾ は pyelonephritis では初期以外、GFR/T_mPAH 比は増加してもよいといっている。

しかし、腎疾患におけるこれらのクリアランス比がもつ意味について、より基本的な検討が必要であろう。glomerulotubular balance は、すこしくずれても尿構成には大きな影響をおよぼすゆえ、クリアランスのおおまかな測定法では、どれだけ真の意味での腎機能がつかみうるか疑問に思われる。

いずれにしろ、われわれの臨床データからは、Bricker 一派の説が正しいかどうか論ずることはもちろんできないが、この項の終りに少しふれることにして、現在、以上に述べたような腎疾患時の尿産生に関する二つの説を考えるにあいに参考になる実験的・臨床的な事項を文献上拾い集めてみた。

1. Renal hypertrophy ということ

腎切除後にみられる腎肥大は組織学的には慢性腎疾患の種々の段階における障害を受けたネフロンに似ているとするものである。Oliver ら^{5,22)} の研究によると、腎肥大にみられる組織学的な変化の特徴は腎血管の径の増大、糸球体径の増加、尿細管の増大であって、主として近位曲尿細管が8倍の長さ、4倍の直径になり、尿細管量としては20倍にも達するという。この肥大のおこる原因は不明であるが、腎切除、各種臨床的・実験的腎疾患、尿素負荷時にみられてきたし^{23,24,25)}、そのほか内分泌的な renotropic な効果も考えられてきている^{26,27,28)}。いずれにしろ、肥大腎では、糸球体、尿細管それぞれの部位に肥大を認め、尿産生はこれら肥大したネフロンの特別な部位でおこなわれると考えることも可能であろう。

他方、Bricker 説に加担する考えかたとしてつぎのようなものがある^{11,29,30)}。日常、われわれは1側の腎摘後腎機能は最終的に腎摘以前の75%くらいには回復してくることを経験するものであるが、mammalian kidney では新しいネフロンは再生はありえないし、それぞれのネフロンは血流量を増して、GFR を50%増しにしなければならない。腎は減少したネフロンのかわりに残存した肥大ネフロンをより効率的に動かして、腎機能レベルを保とうとするのであろう。さらに、臨床的に経験されることがらとして、腎疾患で

BUN が増加してくるのは、腎不全末期であって、尿素、クレアチニン、イヌリンの各クリアランスの減少もやや遅れるが、最小になるようにされている³¹⁾。すなわち、イヌリンクリアランスの低下はネフロンが30%以上減少してはじめておこるし、正常の食事で、ネフロンが75%以上減少してはじめて BUN は上昇しはじめる。さらに、uremia はネフロンが10%以下に低下しなければ出現しないものである。

また、肥大時にみられる尿細管の輸送のメカニズムは、尿細管の細胞性の肥大とそれぞれの尿細管細胞の輸送力の増加によって、機能ネフロンの輸送力は増大される³²⁾。腎摘後ネフロンあたりの GFR が50%増加すれば再吸収能力も同じくらいに増加して、glomerulotubular balance を保つ必要がある³³⁾。また、外因性の K⁺, H⁺ の負荷時にも一定の平衡を保つようにされている^{34,35,36)}。肥大腎の K⁺ クリアランスは、イヌリンクリアランスの2~3倍の増加がある (distal tubules で K⁺ 分泌亢進、濾過 K⁺ の大部分が排泄されるため)。H⁺ のネフロンあたりの最大分泌力は慢性腎疾患では比較的保たれているといわれている³⁷⁾。血中 bicarbonate の減少している尿毒症患者に NH₄Cl, HCl を投与すると、滴定酸度やアンモニアの排泄はほんのわずかしき増加しない。腎不全時の acidosis のときには、全ネフロンが障害されて、GFR の低下、H⁺ 分泌の低下が生ずるが、尿細管も障害されて H⁺ 分泌が減少し、体内蓄積が増加するため、血中 bicarbonate の消費が増すというものである³⁸⁾。たとえば、primary renal tubular acidosis においては、H⁺ 分泌、bicarbonate の再吸収の transport メカニズムに genetic な障害があるわけだが、血中 Cl⁻ の増加を伴っている。腎不全時、尿細管障害で初期には、hyperchloremic acidosis を伴っているが、GFR の低下が著明になるにつれて、この血中 Cl⁻ の上昇は少なくなる。

肥大腎では、機能している尿細管の細胞あたりの transport capacity は代償的に増加してくるが、全体としてみたばあい、腎機能はぎりぎりのしごとをしていることになる。

2. 腎不全をきたしている基礎疾患の相違によって、腎機能の低下の態度に特徴がみられないかどうか。

chronic glomerulonephritis, hypertensive malignant nephrosclerosis, diabetic glomerulosclerosis などでは、一次性に glomerulus への血液供給の障害をひきおこし、ついで尿細管の障害へと波及し、全ネ

フロンの障害となる。いっぽう種々の原因でおこる hydronephrosis, polycystic kidney disease などの閉塞性疾患では一次的に尿細管の腫大が特徴である。

Bricker & Patton³⁹⁾によって、polycystic kidney disease の生検から、いくらか機能を保持している“incompetent nephron”の存在が証明されている。しかし、実際にこれらの incompetent nephron が尿生成に役買っているかどうかは組織学的には不明であると思う。Bricker らは病理組織の所見からは、これら incompetent nephron の尿生成への関与は測りえないゆえに、臨床的にはクリアランス比をもって機能していることを証明しようとしたものと思われる。

3. 腎濃縮力、腎希釈力の障害について

種々の型の腎疾患で、azotemia が全くなくても、最初に障害されるのが濃縮力である。

古く、Raaschou²¹⁾は、pyelonephritis では最初に尿比重が低下することを、Winberg⁴⁰⁾は小児の acute pyelonephritis で最大尿滲透圧の低下を報告している。また、hydronephrosis や polycystic renal disease で初期から濃縮力の低下がいわれてきたし⁴¹⁾、polycystic kidney disease における1010以下の最大尿比重をあげている人もいる^{41,42)}。

もっとも、われわれは腎濃縮、希釈力を臨床的に評価するために、尿比重、尿滲透圧を測ってきているが、なにがいちばん頼りになるのか問題であるし、あるいはもうひとつ正確なものがないというのが現状であろう。

Wolf & Pillay⁴³⁾によると、尿比重や尿電気伝導度は不正確、総溶質の直接測定は日常臨床的には繁雑すぎる。そこで滲透圧の測定がいちばんよく、ついで refractometry が比較的良好な結果をえたとしている。

最近の腎髄質における counter current 説にしたがうと、濃縮尿の生成に変化がくるためには、腎髄質ならびに尿細管全体の構造上の変化が関係していると述べている人たちがいるが^{44,45)}、最終的な尿濃縮力は solute load のみならず、尿細管機能と髄質の間質における液体組成に関係があるともいわれている^{46,47)}。たとえば、急性尿細管壊死の回復期や、低K、高Ca血症を示す nephropathy における濃縮力の低下はまず尿細管細胞の機能的・構造的な障害によると考えられ^{16,48,49)}、GFR の低下の程度とは比例しないことは、われわれも経験するところである。さらに、進んだ腎障害では GFR の減少に比例しないで自由水 (free water) の再吸収の減少がみられ、 T^cH_2O/GFR は正常に比して一貫して低値をとったままである⁴⁶⁾。

また、hydronephrosis や polycystic kidney disease や pyelonephritis の多くのばあいでは、初期に濃縮力の欠損がみられるが、これは腎髄質の構造上の破壊の程度とある程度関係しているようである。すなわち、人間では Henle の髄質部の loop は全ネフロン¹/7 くらいを占めているが、これらの疾患時には髄質部間の Henle' loop, vascular loop は特別に形をかえて、loop の長軸は最大の長さを保つようにされる。そして残存ネフロンへの血流量が増すと、髄質の間質の滲透圧勾配を洗い流す結果となって、低張尿がつくりだされるし、障害ネフロンから間質への逆吸収も存在すると考えている人もいる⁵⁰⁾。

これらの事実から考えると、腎疾患時の低張尿の説明としては、窒素物質による溶質負荷 (solute load) のみでは不じゅうぶんで、濃縮メカニズムの特別な機能的・構造的な変化の存在が推定される ところである。

他方、Bricker 一派の説にかなう説明として、Coburn ら⁵¹⁾の論文がある。

かれらは、イヌで5/6腎切除をおこなって、1/6腎をつくり、利尿時あるいは抗利尿の条件下で、ネフロンあたりの solute excretion 率を健腎と比較した。持続的な利尿時では、尿希釈力は renal mass が減少するとともに低下し、min U/P Osm 比を減少させたり、free water を産生する能力の低下がみられる。しかし、 CH_2O を機能ネフロンあたりの CH_2O に訂正すると U/P Osm 比は低下、 CH_2O は増加し、腎の希釈力の存在がうかがわれると述べている。抗利尿の条件下では、max U/P Osm 比ならびに T^cH_2O は solute excretion が増加するにつれて、健腎でも1/6腎でも増加するが、健腎>1/6腎である。しかし、100ml GFR あたりの solute excretion、 T^cH_2O として比較すると、両群で等しくなることを述べている。

ここでふたたびクリアランス比をもって比較することの正当さの検討が必要であるといいたいのだが、1/6腎では当然1ネフロンあたりの濾過量の増加をきたしているし、事実、1/6腎では初期では50~60%、後期(40~80週)では250~400%の濾過量を示していた。糸球体直径 (glomerular diameter) を125~150%増しにして、残存ネフロンあたり50%以上の溶質 (solute) が濾過 (filtrate) されることになる。

また、 CH_2O/GFR 、 T^cH_2O/GFR の変化は、glomerulo tubular balance の変化を示すものと思われる。したがって、Coburn の実験で1/6腎に見られた CH_2O/GFR の増加が健腎よりもまさっているのは glomerular function よりも、distal tubules の機能がま

さっていることを示すものかも知れない。

Kolberg⁵²⁾も同様に、50～75%の腎摘をおこなうと glomerulotubular balance が尿細管優位に傾くことを述べている。いずれにしろ、GFR あたりの solute excretion を測ることは健腎、1/6腎での濃縮・希釈部位に到達する種々の solute を測ることになるわけである。以上の実験から、ネフロン数を減少させると濃縮力の点では、正常の glomerulo-tubular balance を、希釈力の点では、tubular dilution を優位に保とうとする傾向がうかがわれる。われわれも透析後にみられた dilution capacity の増加について後述する。

しかし、これらの実験的事実が両側性にネフロン数の減少した慢性腎疾患にあてはまるかどうか問題である。

GFR あたりに訂正された T^cH_2O/GFR , max U/P Osm 比は両腎疾患時には低下すると述べている人もいる^{46,53)}。また Bricker 一派の人たちも、1側患腎で健腎を取り去ると、max U/P Osm 比の減少、 T^cH_2O/GFR 減少を述べている^{54,55)}。また Franklin⁴⁷⁾は血液透析時や低血圧によって、濾過される solute load を減少させても最大尿滲透圧の増加はみられなかったと述べており、これらの事実から慢性両側性腎疾患では濃縮力が低下することには、ネフロンあたりの solute load 以外の因子が関与していることが考えられる。この点、われわれの成績からも血液透析によって ultrafiltration をかけ濾過されるべき solute を減少させても、尿比重、尿滲透圧にはほとんど影響を認めなかったことはすでに述べたところである。

また、希釈力の点でも両腎疾患では、GFR あたりの訂正した min U/P Osm 比、 CH_2O/GFR は正常との報告^{59,56)}がある。これからすると、abnormal dilution capacity は、ネフロンあたりの solute load が増加することに由来しているとも考えられるが、さきに紹介した Coburn らの実験から一定の load 下において正常ネフロン数を減少させても、U/P Osm 比を低下、 CH_2O を増加させるような dilution capacity が保たれていることは合わないことになる。この希釈力についてはさらに後述したい。

4. 腎不全時の腎における Na バランスについて

Slatopolsky ら⁵⁷⁾は GFR の異なる群で、Na 摂取量を 3.5g/day, 7.0g/day の2群に分けて i) 1日排泄量をみたところ、3.5g 群、7.0g 群それぞれで、GFR の大小にかかわらず一定であること、ii) 3.5g/day

から 7.0g/day に Na 摂取量をかえてやると GFR の低いものほどネフロンあたりの Na 排泄量は大きくなること、iii) これら i), ii) の変化は mineral corticoids で影響を受けないことを述べている。

一般に、腎における Na 排泄には glomerular factor が大きいのか、tubular factor が大きいのか問題となるところであるが、かれらの報告では、GFR の低い症例で、細胞外液量を急に拡大させてやると、GFR の変化よりも尿細管の Na 再吸収の変化のほうが Na 排泄のパターンを決める鍵となると述べている。また、Hayslett ら⁵⁸⁾はラットの micropuncture の実験から、1側腎の摘除は Na 排泄/ネフロンを2倍に、GFR/ネフロンを75%増加させ、さらにネフロンの数を減少させると、Na 排泄/ネフロンは正常の5～6倍に上昇するが、GFR/ネフロンはもはや増加しない。したがって GFR あたりの濾過量の増加がネフロンあたりの Na 排泄のパターンを決定するものではないと述べている。

これから、腎不全時にネフロンあたりの Na 排泄が段階的に増加するのは、ネフロンあたりの GFR の増加や近位尿細管での再吸収の変化とはあまり関係がなく、遠位尿細管や集合管における再吸収の変化を反映したものと考えるべきであろう。

また、最近、人為的に細胞外液量を増加させてやると、Na の再吸収の増加がみられるが、これには Na ホルモン、いわゆる第3因子の関与がいわれてきている。すなわち、Na 排泄を調節し、Na の尿細管再吸収に影響を与えられと考えられる natriuretic hormone (NH) の存在を唱える人がいる。White ら⁵⁹⁾によると、血漿中から natriuretic hormone が分離され、GFR 2～10ml/min の慢性腎疾患では血漿中の NH レベルが上昇しており、これが残存ネフロンあたりの Na 再吸収を減少させるのに一役買っていると述べている。

このように Na バランスについては glomerulotubular balance からは、尿細管優位の事実があり、さらに Na ホルモンの関与がいわれており、Bricker らの intact nephron 説だけではこれらの説明は不じゅうぶんであると思われる。この NH、第3因子については今後の研究が待たれるところである。

5. Bricker 一派の intact nephron hypothesis の展開

以上、やや繁雑になったきらいはあるが、腎不全時の腎機能を理解するためになにか理論的根拠を文献にもとめ、Bricker の intact nephron theory を中心に

考察し、さらにこの理論の理解の助けとなるべく、実験的、臨床的なことがらを紹介した。最近 Bricker⁷⁾ は初期の intact nephron hypothesis に対する Biber⁶⁰⁾ の反論に答えて、かれの説を発展、展開させ総説的に述べているのでそれを紹介してしめくりとした。

この Bricker の hypothesis は、慢性の疾患腎における functional capabilities（機能的可能性）について述べたものと思われる。機能ネフロンは、その腎疾患による腎実質の広範な解剖学的な構造の変化にもかかわらず、変らざるある程度の regulator capacity を保持している。またその機能の保持レベルは偶然に supernormal なネフロンと abnormal nephron の組み合わせからなるものではなく、むしろ glomerulotubular あるいは tubulo-tubular balance が大部分のネフロンでうまく保たれていることを示しているというのである。障害を受けたネフロンの尿生成への寄与に関しては、1965年の Bricker の論文⁶¹⁾ にくわしいが、それによると glomerulotubular balance を保って、尿生成にあづかっているのは解剖学的に intact なネフロンのみならず、障害を受けているネフロンにおいてもそうである。しかし、障害ネフロンは機能しえても腎機能のパターンを決めることはできない。このパターンを決めるのは障害の有無にかかわらず患者の生物学的な要求によってなされるものという。この点、かれのいう存在ネフロンにおける regulatory capacity は腎の hemodynamic な機能、metabolic な機能、trans-port 機能などのその個体の要求に対する“adaptation”を意味するものと考えられる。

つぎに、慢性の両腎疾患において、かれは regulation が働いている事実をいくつかあげている。

慢性腎疾患における regulation capacity を解析するうえで、残存ネフロンの数が減少すれば、もし、全排泄量が一定であればネフロンあたりの溶質排泄は増加することになる。つまり GFR が減少するにつれて、ネフロンあたりに排泄される solute は増加することになる。solute として Na を取りあげてみると、もし 7 g/day の食塩摂取でバランスが保たれているとすると、正常の GFR では濾過された Na の約 0.5% が排泄されなければならない ($C_{Na}/GFR=0.5\%$)。他方、GFR 2 ml/min では、32%の濾過された Na を排泄しなければならないことになる。

ネフロンの残りが少なくなれば、solute を排泄するためには、その残りのネフロンにより多くの柔軟性 (flexibility) が要求されることになる。また NaCl 摂

取量を 3.5 g/day から 7.0 g/day にかえると、GFR 120 と GFR 4 とでは濾過 Na の排泄量には相当な幅の差がでてきて、GFR 4 ではネフロンあたり32倍の増加を強いられることになる」と述べている。つまり食塩摂取量の小さな変化にも反応して30%以上も Na 排泄に変化をきたすことができることをいっているのであろう。

Kについても、残存ネフロンあたりの排泄量は増加しているが、濾過されたKにまさるK量の排泄がなされることを述べている。そのほか phosphate についても GFR 10 ml/min 以下の症例で、filtered phosphate の95%以上再吸収できることを示している⁵⁷⁾、magnesium⁶²⁾、Urate⁶³⁾についても、同様に腎機能の程度に従って、glomerulotubular balance を保つように排泄のしかたは変化していくことを述べている。

また、acid base balance の面からもつぎのごとく述べている。慢性腎疾患では、尿 pH は 5.5 あるいはそれ以下である。このことは、濾過された bicarbonate はすべて再吸収されるが、尿中の buffer である ammonia と phosphate はほとんど最大限に滴定されることを示している。尿中には base の損失はなく、総 H⁺ 排泄はある buffer excretion のレベルではほとんど最大限になされ、titratable acid としてのネフロンあたり H⁺ の排泄は supernormal となっており、ネフロンあたりの phosphate excretion はネフロン数が減るにつれて増加するし、同様に ammonia excretion もネフロンあたりで増加する事実を述べている。以上まとめてみると、慢性腎疾患の経過を通じて残存ネフロンの排泄状態の変化はからだの homeostasis を保つのに全くかかっていること、Na⁺、PO₄³⁻、H⁺、K⁺、Mg²⁺ その他の solutes についての glomerulotubular balance がうまく保たれて調節されていることは疾患ネフロンがその機能にささかでも関与していることを否定できない。しかし、その調節は障害ネフロンによってはおこなっていないこと、regulation の作用は、障害ネフロンの存在にもかかわらずおこるものと解釈したほうがよいのであろう。Bricker は、ネフロンはそのいくつかあるいは多くのものが障害を受けているといってもあたかも正常に働いているかのようにふるまっていると述べ、慢性疾患ではその機能に関して autoregulation があり、その個体の必要に適應して変わりうる性質をもつ。その機能は量的には完全に解析が可能であり、かつ合目的な生理学の骨組みの中でも説明しうるものと結んでいる。

さて、透析患者の腎機能、とりわけ、透析時および

透析前後の数日の腎機能の変化について、すでに述べてきた。われわれの結果から、すでに荒廃してしまった腎機能でも、その残存腎機能が働いて尿を作るかどうか、透析中の種々の臨床的特徴、社会生活への適応などを左右する因子になりうることを示したが、その個体の uremia の程度に応じて透析回数を増加すると尿量が減少するし、透析回数を減らすと尿量が増してくるといったような、透析と尿量（腎機能）の間には一定の平衡関係が保たれている。そのいささかでも働いている固有腎機能を無視して、透析のみに頼ることになると尿量は減少してくるという一種の adaptation が見られるわけである。この点は Bricker のように、個体の要求に応じてその固有腎機能は変化する、あるいは regulation メカニズムが働くという考えかたにかなうものであろう。ただ uremia の程度が強くて、透析ということにより比重がかかりすぎると尿量は全く0となってしまう、腎機能の臨床的評価はできなくなってしまう。したがって、透析に依存し

ているばあいには、透析←腎機能の間のみならず、尿毒症←透析←腎機能の三者間での平衡状態が考えられるべきであろう。

つぎに透析前後をとおして、腎機能の変化に特徴的なことは尿量ならびにクレアチニン・クリアランスが透析中から低下してきて、透析後の8時間（+1）で最低となることである。そこで solute excretion について検討してみる。まず absolute solute excretion については Table 16, Fig. 18 に示すごとく、透析中は透析前の半分以上に低下、+1 ではさらに低下の傾向をとり+2より漸次透析前のレベルにもどっている。これをネフロンあたりの働きに換算してGFR 100 ml あたり corrected solute excretion としてみると Table 17, Fig. 19 のごとく、同様に、透析中より透析後8時間にかけて最低となっている。

また、個々の solute の変化として Na, K についてみると、検査を施行した各8時間に排泄された Na, K 量は Table 8, 9, にすでにかかげたが、GFR あ

Table 16 Absolute solute excretion (mOsm/min)

case	- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	0.40	0.40	0.47	0.27	0.19	0.27	0.33
T. Y.	0.37	0.47	0.31	0.14	0.11	0.20	0.32
K. O.	0.36	0.33	0.38	0.22	0.08	0.14	0.29
N. O.	0.24	0.22	0.19	0.04	0.07	0.10	0.16
N. N.	0.21	0.22	0.15	0.12	0.04	0.07	0.15
K. I.	0.27	0.25	0.20	0.10	0.03	0.07	0.13
S. S.	0.34	0.29	0.24	0.12	0.12	0.14	0.14
Mean	0.31	0.31	0.28	0.14	0.09	0.14	0.23
(Range)	(0.21~0.40)	(0.22~0.47)	(0.15~0.47)	(0.04~0.27)	(0.03~0.19)	(0.07~0.27)	(0.13~0.33)
S. D.	0.04	0.05	0.02	0.01	0.03	0.04	0.04

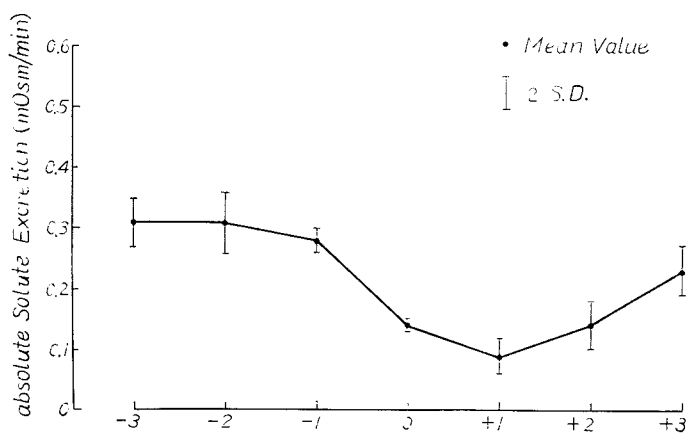


Fig. 18 Absolute solute excretion before, during and after hemodialysis.

Table 17 Corrected solute excretion (mOsm/min/100 ml GFR)

case	- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	2.86	2.23	2.72	1.89	1.73	2.05	2.72
T. Y.	2.29	2.96	2.03	1.22	1.15	1.44	2.35
K. O.	3.17	3.05	3.68	2.11	1.01	1.39	2.55
N. O.	4.07	4.59	3.79	0.96	1.42	1.64	2.60
N. N.	3.00	3.11	2.16	1.27	0.74	1.08	2.41
K. I.	3.71	3.55	3.01	1.75	0.98	1.13	2.29
S. S.	2.85	2.47	2.71	1.23	1.67	1.99	2.24
Mean	3.14	3.14	2.87	1.49	1.24	1.53	2.45
(Range)	(2.29~4.07)	(2.23~4.59)	(2.03~3.79)	(0.96~2.11)	(0.74~1.73)	(1.08~2.05)	(2.29~2.72)
S. D.	0.54	0.71	0.63	0.39	0.34	0.35	0.16

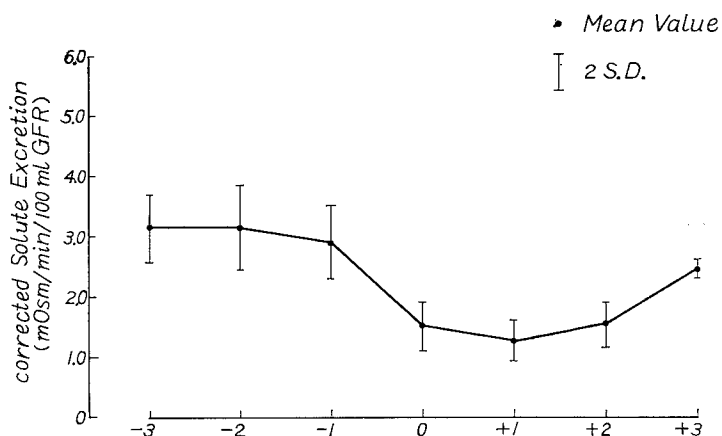


Fig. 19 Corrected solute excretion before, during and after hemodialysis.

Table 18 U_{Na}/GFR ($GFR \div C_{creatinine}$)

case	- 1	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	7.3	3.1	3.5	2.0	0.9	0.9	1.5
T. Y.	1.2	1.7	1.6	0.7	0.4	0.6	1.3
K. O.	5.2	5.6	5.0	2.5	0.8	1.2	2.5
N. O.	4.6	4.5	4.1	0.7	1.3	1.3	3.0
N. N.	2.3	2.5	2.2	1.2	0.5	1.1	2.0
K. I.	3.8	3.8	3.6	1.5	0.4	1.6	3.2
S. S.	2.2	2.7	3.2	2.0	0.8	1.7	1.9
Mean	3.80	3.41	3.31	1.51	0.73	1.20	2.20
(\pm S. D.)	(1.10)	(0.74)	(0.61)	(0.33)	(0.15)	(0.21)	(0.36)

たりについてみると Table 18, 19, のごとくになる。 U_{Na}/GFR は透析中および透析後の 8 時間で最低となり、以後徐々にもとのレベルにかえる。 U_{K}/GFR については Na と同様に透析中から透析後の 8 時間にかけて低くなるがさほど透析前値 (-3 ~ -1) および透析後値 (+2, +3) に比較して著明には低

下していない。 Na, K については、透析中は透析膜を介してなされる Na, K の移動がこれら尿中排泄の態度におよぼす影響が考えられ、透析により GFR が低下し、濾過された K が減少しても、尿細管性の K 分泌が別に働いているかも知れない。 Na に関しては NH (natriuretic hormone) の関与が考えられるが、

Table 19 U_K/GFR ($GFR \div C_{\text{creatinine}}$)

case	- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	1.00	0.62	0.57	0.58	0.46	0.46	0.75
T. Y.	0.44	0.65	0.74	0.35	0.39	0.89	0.70
K. O.	1.60	1.38	1.61	1.01	0.54	0.72	1.05
N. O.	0.77	1.08	0.65	0.42	0.33	0.42	0.74
N. N.	0.71	0.56	0.32	0.27	0.19	0.37	0.48
K. I.	0.44	0.40	0.41	0.36	0.10	0.33	0.68
S. S.	0.51	0.90	0.69	0.59	0.21	0.45	0.51
Mean (\pm S. D.)	0.78 (0.24)	0.80 (0.18)	0.71 (0.26)	0.51 (0.15)	0.31 (0.03)	0.52 (0.11)	0.70 (0.11)

Table 20 Renal dilution capacity ($C_{H_2O}/GFR \times 100$) ($GFR \div C_{\text{creatinine}}$)

case	- 3	- 2	- 1		0		+ 1		+ 2	+ 3
			Before	After	Before	After	Before	After		
I. A.	0.14	-0.83	0	-0.12	0.08	-0.18	2.28	2.65	3.46	2.54
T. Y.	-0.12	-0.50	-0.77	-0.87	-0.62	-0.53	0.48	0.81	1.28	0.26
K. O.	1.25	1.85	0.85	0.69	0.23	-0.08	0.41	0.71	3.10	2.00
N. O.	-2.33	-3.67	-3.44	-3.55	0.97	0.44	2.63	3.65	6.45	2.13
N. N.	3.71	4.22	2.63	3.03	0.90	0.33	0.95	2.00	2.25	2.81
K. I.	1.25	2.46	1.66	2.58	2.92	1.12	-0.94	-0.69	1.37	6.60
S. S.	1.86	2.73	1.27	1.19	0.66	0.43	0.13	0.30	1.13	4.90
Mean	0.77	1.02	0.56	0.63	0.81	0.36	0.85	1.44	2.69	2.54
(Range)	(-2.33~ 3.71)	(-3.67~ 4.22)	(-3.44~ 2.63)	(-3.55~ 3.03)	(-0.62~ 2.92)	(-0.18~ 1.12)	(-0.94~ 2.63)	(-0.69~ 3.65)	(1.13~ 6.45)	(0.26~ 6.60)
S. D.	1.72	2.61	1.86	2.06	0.95	0.55	1.14	1.54	1.74	1.98

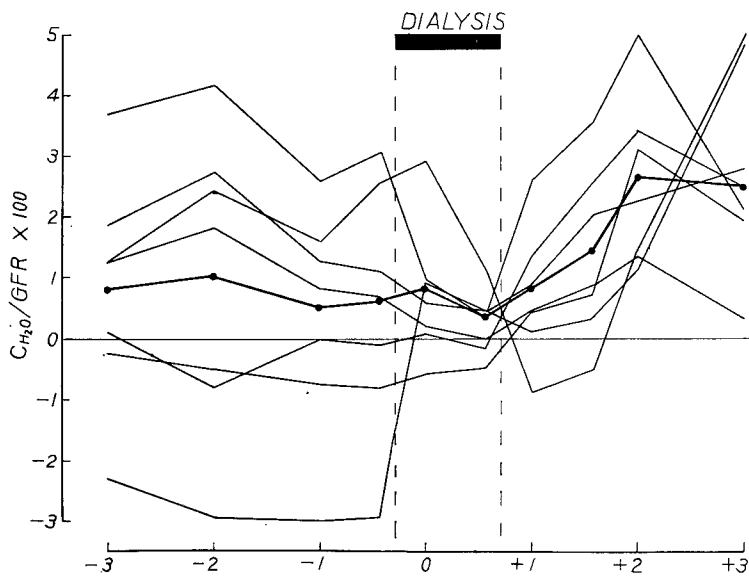


Fig. 20 Renal dilution capacity before, during and after hemodialysis.

われわれの資料からはなんともいえない。

つぎに Bricker⁹⁾ のいう GFR 100 ml あたりの尿中の自由水の数で表わされる dilution capacity ($\text{CH}_2\text{O}/\text{GFR} \times 100$) についてみると、Table 20 および Fig. 20 のごとく、透析前の各時期においては、多少のバラツキはあるが透析後は急激に減少し、透析後の8時間(+1)より急速に上昇しているのが特徴的である。したがって、各症例で検査期間中の水バランスがもし一定であると考え、透析後は希釈力がおおいに働いているものと考えられ、同じ時期には solute excretion が徐々に増加してきていることから、この自由水産生の増加は solute excretion 増加に先行して起こってきていると考えられ、glomerulotubular balance のうえから興味深いところである。

なお、この corrected solute excretion と dilution capacity の間には、Fig. 21 で示すごとく、各透析前後の検査期間(-3~+3)別でたがいに相関関係はあまり認められず、Coburn らが1/6腎で示したようなよい相関関係は得られなかった。

なお参考のために U/P Osm と corrected solute excretion との関係をみたものが Fig. 22 である。U/P Osm 比は Table 21 に示してある。透析前の-3(○印)、-2(□印)、-1(△印)ではだいたい $r > 0$ の関係がみられた。これは Coburn ら⁵¹⁾の示した水利尿下の solute excretion と minimum U/P Osm 比との関係に類似するが、正常腎、1/6腎による U/P Osm 比を低くさせる能力にはおおよそ、高値のままである。また透析後では、+3(●印)を除いて、+1(▲印)、+2(■印)では $r < 0$ の関係がみられたが、同じく Coburn ら⁵¹⁾の抗利尿尿下における solute excretion と maximum U/P Osm 比との関係に似ており、U/P Osm 比を高くする能力を若干残しているが、1/6腎にはおおよさないものである。この

点に関しては今後、透析前後で多少の水負荷あるいは抗利尿尿下での状態を次稿にて検討してみる予定である。

ここで透析後からみられた $\text{CH}_2\text{O}/\text{GFR}$ の増加の原因について考えてみると、まず第一に腎血流量の増加があげられる。ちょうど partial nephrectomy 後にみられる medullary blood flow の増加がネフロンあたりの blood flow の増加として把握されるように⁶⁴⁾透析後は medullary blood flow を増加して、medullary interstitium の hypertonicity を wash out する効果を生じ、 $\text{T}^{\text{C}}\text{H}_2\text{O}/\text{GFR}$ を減少させ、 CH_2O を増加させる。また、RBF, medullary blood flow の増加から Henle's loop を通る tubular fluid の fluid が増加すると、Henle's loop の下行脚からの hypertonic medulla への水の passive diffusion を減少させ、また同時に遠位尿細管や集合管からの水の back diffusion を減少させ、このどちらの働きにおいても $\text{CH}_2\text{O}/\text{GFR}$ は増加する。また遠位尿細管へ到達する solute の質および量の変化は上記のごとき tubular function を増加することなく、 $\text{CH}_2\text{O}/\text{GFR}$ を増加させる可能性があるかも知れない。すなわち、ある一定の Na 摂取下でネフロンあたりの総 Na 排泄量 (total Na excretion) が増加すると、当然遠位尿細管の dilution sites で示される Na 再吸収は増加するわけで、この結果 CH_2O の増加が生ずることも考えられる。

われわれの data が示すごとく、透析後は尿細管の dilution capacity が優位で solute excretion は遅れるのは、漸次 GFR が増加していくという腎機能の示す一種の adaptive syndrome かもしれない。もっとも GFR が tubular function と同じくらいになるまでに、つぎの透析をおこなうことになるわけである。

以上のことから、Bricker のいう glomerulo-

Table 21 U/P osmolal ratio

case	- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
I. A.	0.99	1.13	0.97	1.00	0.72	0.63	0.75
T. Y.	1.01	1.10	1.13	1.14	0.87	0.78	0.73
K. O.	1.13	0.84	0.94	0.99	0.88	1.53	0.80
N. O.	1.12	1.28	1.35	0.84	0.61	0.89	1.20
N. N.	0.74	0.64	0.56	0.63	0.67	1.33	0.87
K. I.	0.91	0.83	0.72	0.63	1.20	0.84	0.57
S. S.	0.55	0.77	0.62	0.57	0.47	0.58	0.56
Mean	0.92	0.94	0.89	0.83	0.77	0.94	0.78
(Range)	(0.55~1.13)	(0.64~1.13)	(0.56~1.35)	(0.57~1.14)	(0.61~1.20)	(0.58~1.53)	(0.56~1.20)
S. D.	0.19	0.21	0.26	0.20	0.22	0.33	0.20

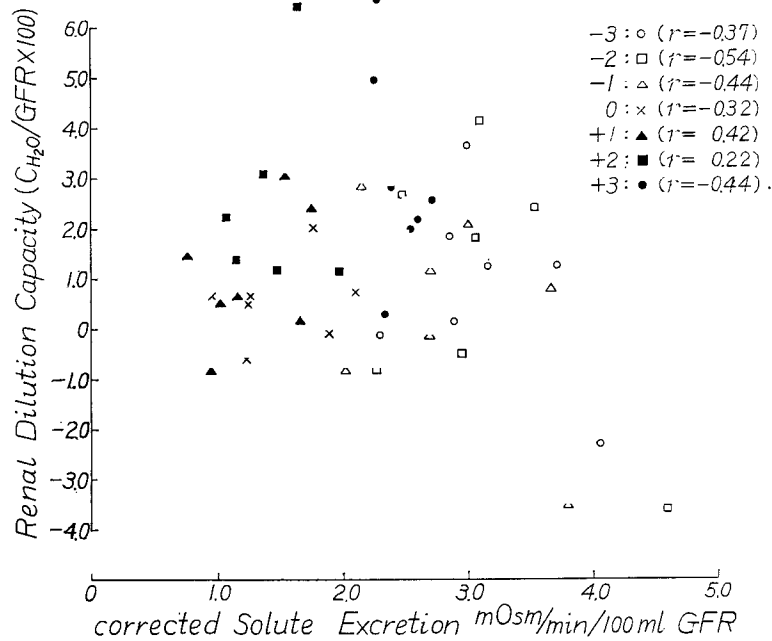


Fig. 21 Effect of increasing solute excretion rate on free water clearance when both are corrected to renal mass and expressed per 100 ml of glomerular filtrate.

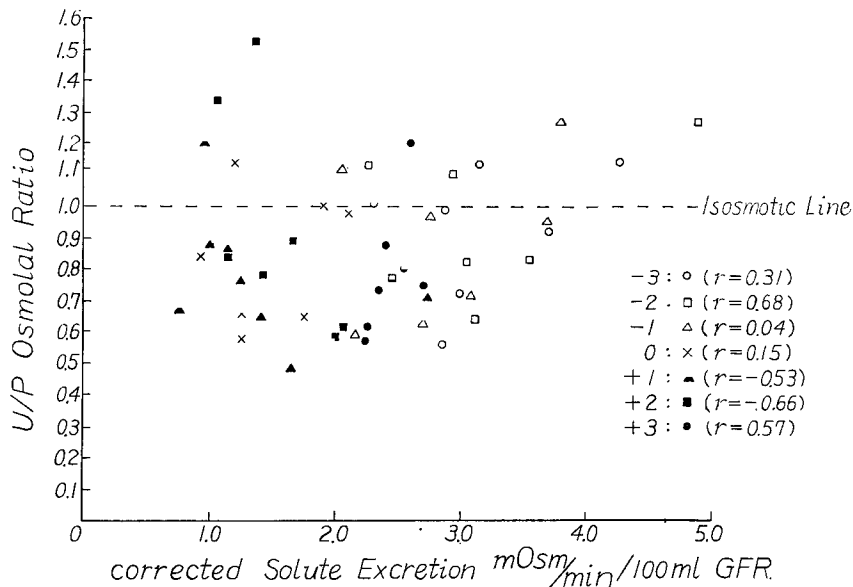


Fig. 22 Effect of corrected solute excretion rate on U/P osmolal ratio in chronically hemodialysed patients.

tubular balance が透析中どうなっているか, solute loading の条件を負荷していないのもうひとつ決める手を欠いて推測の域をでないくらいはあるが, 透析によって GFR の低下, 尿量減少, solute excretion 低下, 自由水産生の低下, Na, K 排泄の低下を認め, 各ネフロンあたりの数値に換算してみても, 一様に低

下しているの, 透析中は腎機能は臨床的なレベルでは低下していると考えらるべきであろう。しかし, その腎機能の低下の態度は残存ネフロンが一様に, 一時低下をきたすものと考えられ, 腎不全時では intact nephron 説が当てはまっても, 血液透析の前後では, はたして当てはまるものか疑問であろう。また, glome-

ulotubular balance の点から考えると、透析後は solute excretion の増加に先がけて、残存ネフロンからの自由水産生が増加し、じゅうぶんに希釈力を働かしていることから tubular diluting function のほうが glomerular filtration よりも優位に立っていると思われる。ことに Fig. 21 に示した透析後+1 (▲印), +2 (■印), +3 (●印) の関係は, glomerulotubular balance では説明がつかないところである。

他方、透析の側から考えると、尿素、クレアチニン、尿酸その他の窒素物質あるいは Na, K のごとき本来腎からの solute substance を濃度勾配の差によって膜を介して移動させるという透析自体の働きが, solute excretion に関してはその個体の腎機能の代役をはたしているとする、本来の腎自体の solute excretion はあまり働かなくてすむのかもしれない。

こう考えてくと透析患者の示す腎機能の変化は, Bricker のいうその個体の要求に合った腎の regulatory adaptive phenomena とも解釈できそうである。

しかし、先からも述べているごとく、glomerulotubular balance の点からはいろいろ疑問が残るところであって、残存ネフロンがあたかも正常のごとくふるまってきたとしても、透析というひとつの作業過程がはいることによって、腎本来のもつバランスがくずれ、例えば glomerular filtration のごとき働きは低下し、tubular function の再吸収、分泌のごとき働きが目だってくる結果となる。血液透析のような膜透析では当然ながら物質による選択的透析のごとき、生物学的現象は不可能であって、その物質の濃度勾配によってその物質の移動方向が決まるという物理的な現象が主役であって、本来の tubular function は望めないということを反映したものと理解される。この点からは、透析中は glomerulotubular balance が一時くずれているようにみえるだけかもしれない。

ま と め

1. 1968年4月より1970年3月までの2年間にわれわれが経験した慢性血液透析患者26名について、外来透析群と入院透析群に大別し、臨床症状の軽重ならびに社会生活への適応度などを考慮して、さらに完全群と不完全群に亜型分類した。これら各群を区別している臨床的事項についてしらべたところ、血圧や心胸比のごとき心血管系の機能を表わす項目と尿量やクレアチニン・クリアランスのごとき腎機能を表わす項目において、外来透析群のほうが入院透析群

に比べて、臨床的に良好な結果を得た。

2. 慢性血液透析患者の外来透析、さらにはリハビリテーションのひとつの臨床的な指標としては、中間血圧 100 mmHg, 心胸比50%, 尿量 1000 ml/day 以上、クレアチニン・クリアランス 4.0 ml/min 以上ということができる。腎機能の点からは荒廃せる腎臓であっても、いささかでも自らの腎機能を頼りにできる症例ほど、外来通院にて透析が可能で、社会的適応の面からは予後は良好であるといえる。しかし、これら外来群と入院群を区別することは medical な立場から若干疑問が残るところである。欧米の透析センターでは、本来、慢性血液透析患者はすべてわれわれのいう外来透析なのであって、入院透析はきわめて少ないことに気づくものである。極端ないい方をすると、2カ月以上の血液透析で外来透析に移行できなければ、慢性血液透析の適応がなく、他の手段、例えば腎移植を考える必要がある。

3. 慢性血液透析患者のうち1日尿量 1000 ml 以上の7症例をえらび、透析8時間をはさんで前後3日間の腎機能の変化についてしらべた。透析によって、糸球体濾過値の低下、尿量の減少、溶質排泄の低下、自由水産生の低下、尿中 Na, K 排泄値の低下を認め、各ネフロンあたりの数値に換算してみても一様に低下を示した。しかし、尿比重、尿滲透圧はほとんど不変で低値に固定されたままであった。これらの結果から透析中は腎機能は低下しているものと考えられる。また透析後は、糸球体濾過値、尿量、溶質排泄、尿中 Na, K 排泄値は徐々に増加してもとの値へ戻る傾向を示すが、自由水クリアランスのみが急激に増加しているのが特徴的である。

4. 慢性腎不全患者の腎機能について、欧米の臨床的、実験的な研究を紹介し、Bricker 一派の intact nephron hypothesis を中心とした腎不全腎における腎の濃縮力、希釈力について若干の文献的考察を加えた。

5. Bricker のいう intact nephron hypothesis を透析患者の腎機能にあてはめて考えることは多少のむりはあるが、腎機能と透析回数、さらに尿毒症症状との三者間にはある程度平

衡関係がみられ、そのいささかでも働いている固有腎機能を見逃して、その個体の尿毒症症状に応じて透析に頼ると尿量は減少する。この点広い意味では Bricker のいうごとく、その個体の要求に応じてその固有腎機能は変化して、腎の制御機構が働くという考えにかなうものである。また、腎本来の溶質排出の働きから考えると、透析により腎に代って溶質排泄をおこなうものだから、透析中は固有腎の溶質排泄は当然低下してくるのであって Bricker のいう腎の regulatory adaptive phenomena とも解せられる。しかし、透析後にみられるごとく溶質排泄の増加に先がけて、残存ネフロンからの自由水生成が増加して、十分に希釈力が働いていることから、尿細管希釈機能 (tubular diluting function) のほうが糸球体機能 (glomerular function) よりも優位に立っていると考えられ、glomerulotubular balance が透析後には必ずしも成り立っていないのではないかと考えられる。

6. しかし、見かたをかえて、透析中および透析後の腎機能の変化を一連の個体の homeostasis の結果と考えるなら、透析というひとつの非生理的な、人工的、物理的な体内溶質の排泄機構あるいは体内溶質の濾過作用ともいうべき作業過程が介入されることによって、透析中は glomerular function を人工腎臓が代役し、tubular function は働かず、透析後は tubular function が glomerular function より優位に立って、腎本来のもつ glomerulo-tubular balance がくずれないようにしていると理解される。

なお、本論文の要旨は第58回日本泌尿器科学会総会（東京都）ならびに第5回人工透析研究会（長崎・雲仙）にて、川村が口演した。

文 献

- 1) Oken, D. E. : Nephron, 7 : 385, 1970 (Editorial)
- 2) 小高・ら：第13回日本腎臓学会総会・予稿集 P.84, 1970（京都市）。
- 3) 川村・ら：第5回日本人工臓器学会総会・抄録P.37, 1967（大阪市）。日内分泌誌, 43(特別号) : 125, 1968。日内分泌誌, 45(特別号) : 1135, 1970。第11回日本腎臓学会総会・抄録集P.85, 1968（新潟市）。
- 4) 川村・ら：第13回日本腎臓学会総会・予稿集 P.96, 1970（京都市）。
- 5) Oliver, J. : J. Urol., 63 : 373, 1950.
- 6) Franklin, S. S. & Merrill, J. P. : Am. J. Med., 28 : 1, 1960 (Editorial).
- 7) Bricker, N. S. : Am. J. Med., 46 : 1, 1969 (Editorial).
- 8) Bricker, N. S. et al. : J. Clin. Invest., 38 : 516, 1959.
- 9) Bricker, N. S. et al. : Am. J. Med., 28 : 77, 1960.
- 10) Bradford, J. R. : J. Physiol., 23 : 415, 1899.
- 11) Hayman, J. N. Jr. et al. : J. Clin. Invest., 18 : 195, 1939.
- 12) Platt, R. : Brit. Med. J., 1 : 1312 & 1372, 1952.
- 13) Nickel, J. F. et al. : J. Clin. Invest., 32 : 68, 1953.
- 14) Guild, W. R. et al. : Clin. Res., 6 : 294, 1958.
- 15) Kleeman, C. et al. : Clin. Res., 7 : 77, 1959.
- 16) Baldwin, D. S. et al. : J. Clin. Invest., 34 : 800, 1955.
- 17) Reiss, E. R. et al. : Fed. Proc., 18 : 126, 1959.
- 18) Bricker, N. S. et al. : ibid. 18 : 518, 1959.
- 19) Michie, A. J. & Michie, C. R. : Am. J. Med., 22 : 179, 1957.
- 20) Earle, D. P. Jr. : Bull. New York Acad. Med., 26 : 47, 1950.
- 21) Raaschou, F. : Studies of Chronic Pyelonephritis. Copenhagen, 1948 Ejnar Munksgaard. 6) Franklin & Merrill より引用。
- 22) Oliver, J. et al. : J. Exp. Med., 73 : 141, 1941.
- 23) MacKay, L. L. et al. : J. Nutrition, 4 : 379, 1931.
- 24) Allen, R. B. & Mann, F. C. : Arch. Path., 19 : 341, 1935.
- 25) Hinman, F. : J. Urol., 49 : 392, 1943.
- 26) White, H. L. et al. : Proc. Soc. Exper. Biol., 46 : 44, 1941.

- 27) Selye, H. et al. : *Canad. Med. Ass. J.*, 52 : 571, 1945.
- 28) Rolf, D. & White, H. L. : *Endocrinology*, 53 : 436, 1953.
- 29) Bricker, N. S. et al. : *J. Clin. Invest.*, 35 : 1364, 1956.
- 30) Maluf, N. S. R. : *J. Urol.*, 78 : 2, 1957.
- 31) Goldling, W. : *J. A. M. A.*, 153 : 1245, 1953.
- 32) Kolberg, A. : *Acta med. scandinav.*, 153: 315, 1955~1956.
- 33) Taggart, J. F. : *Am. J. Med.*, 9 : 678, 1950.
- 34) Keith, N. M. et al. : *Arch. Int. Med.*, 71 : 675, 1943.
- 35) Leaf, A. & Camara, A. : *J. Clin. Invest.*, 28 : 1526, 1949.
- 36) Platt, R. : *Clin. Sc.*, 9 : 367, 1950.
- 37) Schwartz, W. B. et al. : *J. Clin. Invest.*, 38 : 39, 1959.
- 38) Schwartz, W. B. & Relman, A. S. : *New Eng. J. Med.*, 256 : 1184, 1957.
- 39) Bricker, N. S. & Patton, J. F. : *Am. J. Med.*, 18 : 207, 1955.
- 40) Winberg, J. : *Acta Pediat.*, 47 : 635, 1958.
- 41) Longcope, W. T. & Winkenwerder, W. W. : *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 53 : 255, 1933. 6) Franklin & Merrill より引用.
- 42) Kleeman, C. R. & Epstein, F. H. : *Am. J. Med.*, 23 : 488, 1957.
- 43) Wolf, A. V. & Pillay, V. K. G. : *Am. J. Med.*, 46 : 837, 1969 (Editorial).
- 44) Lamdin, E. : *Arch. Int. Med.*, 103 : 644, 1959.
- 45) Berliner, R. W. et al. : *Am. J. Med.*, 24 : 730, 1958.
- 46) Dorhout Mees, E. J. : *Brit. Med. J.*, 1 : 1159, 1959.
- 47) Franklin, S. S. et al. : *J. Clin. Invest.*, 38: 1005, 1959.
- 48) Relman, A. S. & Schwartz, W. B. : *New Eng. J. Med.*, 255 : 195, 1956.
- 49) Epstein, F. H. et al. : *J. Clin. Invest.*, 37 : 1702, 1958.
- 50) Craig, W. S. : *Arch. Dis. Childhood*, 10 : 337, 1935.
- 51) Coburn, J. W. et al. : *J. Clin. Invest.*, 44 : 603, 1965.
- 52) Kolberg, A. : *Scand J. Clin. Lab. Invest.*, 11, Supplementum, 41 : 1, 1959,
- 53) Kleeman, C. R. et al. : *J. Lab. Clin. Med.*, 58 : 1691.
- 54) Bricker, N. S. et al. : *Proc. 2nd. Int. Congr. Nephrol.* : 39, 1964.
- 55) Klar, S. et al. : *Clin. Res.*, 10 : 250, 1962.
- 56) Adams, D. A. et al. : *J. Lab. Clin. Med.*, 58 : 185, 1961.
- 57) Slatopolsky, E. et al. : *J. Clin. Invest.*, 47 : 521, 1968.
- 58) Hayslett, J. P. et al. : *J. Clin. Invest.*, 47 : 46a, 1968 (Abstracts).
- 59) White, M. G. et al. : *J. Clin. Invest.*, 47 : 102a, 1968 (Abstracts).
- 60) Biber, T. U. L. et al. : *Am. J. Med.*, 44 : 263, 1968.
- 61) Bricker, N. S. et al. : *Medicine*, 44 : 263, 1965.
- 62) Steele, T. H. et al. : *J. Lab. Clin. Med.*, 71 : 455, 1968.
- 63) Steele, T. H. & Rieselbach, R. E. : *Am. J. Med.*, 43 : 876, 1967.
- 64) Levy, S. E. & Blalock, A. : *Am. J. Physiol.*, 122 : 38, 1938.

(1970年12月25日受付)

泌尿紀要 1971年2月号訂正

P.101 英文抄録の下より7行目 extraxtion→extraction